

**Visuelle kortikale Afferenzen zum Nucleus caudatus
bei Affen : Eine experimentelle neuroanatomische Studie
mit Meerrettich-Peroxidase.**

Maria-Anna Lehmann

*Less
inchen
Pz*

Aus dem Institut für Medizinische Psychologie der Ludwig-
Maximilians-Universität München (Vorstand: Prof. Dr. E. Pöppel)

vorgelegt über Prof. Dr. Dr. habil. H.E. König
Lehrstuhl für Tieranatomie I der Ludwig-Maximilians-
Universität München (Vorstand: Prof. Dr. B. Vollmerhaus)

Visuelle kortikale Afferenzen zum Nucleus caudatus bei
Affen: Eine experimentelle neuroanatomische Studie mit
Meerrettich-Peroxidase.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Maria-Anna Lehmann
aus
München

München 1984

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan:

Prof. Dr. W. Leidl

Referent:

Prof. Dr. Dr. habil. H.E. König

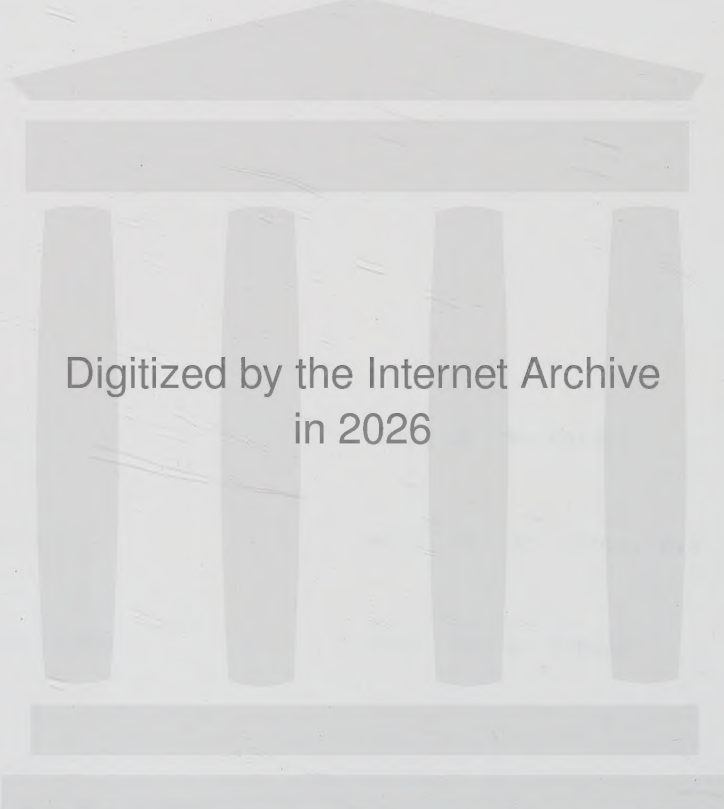
Korreferent:

Prof. Dr. A. Schmid

Tag der Promotion:

27. Juli 1984

Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554009_0061

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung und Literatur	5
2.	Material und Methodik	15
3.	Eigene Untersuchungen	22
3.1.	Projektionen der okzipitalen Hirnrinde	22
3.1.1.	Injektionen im primären visuellen Cortex (V1)	22
3.1.2.	Injektionen in Area V4	28
3.1.3.	Injektionen in Area V5	33
3.1.4.	Injektionen in mediale Area 19	41
3.1.5.	Injektionen in Area 7	44
3.2.	Projektionen der frontalen Hirnrinde	49
3.2.1.	Injektion in das "Frontale Augenfeld"	49
3.3.	Kontralaterale Projektionen zu den Basalganglien	52
4.	Diskussion	55
5.	Zusammenfassung	59
6.	Summary	61
7.	Literaturverzeichnis	63

ABKÜRZUNGEN

A	Area
DAB	Diaminobenzidin
FEF	Frontal Eye Field, "Frontales Augenfeld"
HRP	Horseradish peroxidase, Meerrettich-Peroxidase
N.	Nucleus
N.c.	Nucleus caudatus
SA	Sulcus anterior
SC	Sulcus centralis
SF	Sulcus frontalis
SL	Sulcus lateralis
SOI	Sulcus occipitalis inferior
TMB	Tetramethylbenzidin

Der Plural wird durch Verdoppelung des Anfangsbuchstabens gekennzeichnet.

1. EINLEITUNG UND LITERATUR

Die Basalganglien sind massive Kerngebiete im Vorderhirn der Säugetiere. Sie bestehen aus dem Nucleus caudatus und dem Putamen, die zusammen das Striatum bilden (siehe Abbildung 1 und 2), sowie dem Globus pallidus pars lateralis und dem Globus pallidus pars medialis, die als Pallidum zusammengefaßt werden. Weiterhin werden der Nucleus subthalamicus und im älteren Schrifttum auch der Amygdalakomplex zu den Basalganglien gerechnet. Das Claustrum, eine Schicht von Nervenzellen, die zwischen Putamen und Neocortex gelegen ist, wird traditionell zu den Basalganglien gezählt, aber wahrscheinlich handelt es sich hierbei um eine in die Tiefe verlegte Schicht der Hirnrinde. Der markante Unterschied zwischen Claustrum und Striatum besteht darin, daß zwischen Cortex und Claustrum reziproke Verbindungen bestehen, d.h. daß nicht nur der Cortex Fasern in das Claustrum schickt, sondern daß die Zellen des Claustrum auch ihre Fasern zurück in den Cortex senden. Dies wurde für den visuellen Cortex sowohl bei der Katze (LE VAY und SHERK, 1981) wie auch beim Affen (FRIES, 1982) gezeigt. Das Claustrum wird nicht in unsere Betrachtung miteinbezogen. Die Lage der Basalganglien und speziell des Nucleus caudatus in der linken Hemisphäre eines Affengehirns ist in Abbildung 3 und 4 dargestellt.

Eine wesentliche Funktion der Basalganglien wurde in motorischen Aufgaben gesehen; sie galten als ein Zentrum der sogenannten extrapyramidalen Motorik. Dies ergab sich zum einen aufgrund der anatomischen Verschaltung, derzufolge das Striatum Fasern von der Hirnrinde, insbesondere vom Bereich der sensomotorischen Hirnrinde, erhält und über thalamische Umschaltung zurück zum motorischen und prämotorischen Cortex projiziert (siehe unten).

Zum anderen ist aus der Humanpathologie bekannt, daß es im Rahmen

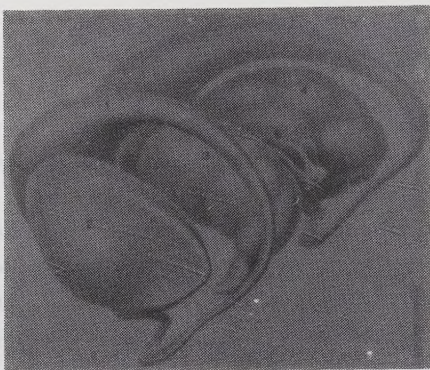


Abb. 1 Darstellung des Striatum und des Thalamus von schräg dorsokaudal. 1 = N.c.; 2 = N. lentiformis; (1+2=Striatum); 3 = Thalamus sinister; 4 = Thalamus dexter; 5 = Stria medullae thalami. Aus NIEUWENHUY, VOOGD, VAN HUIJZEN, 1979.

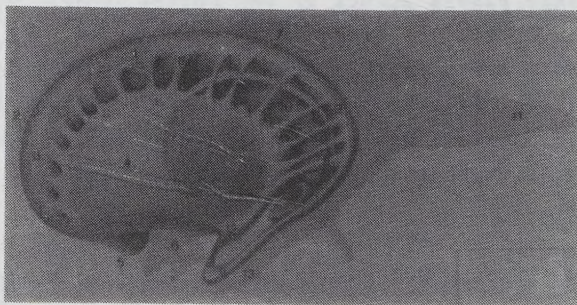


Abb. 2 Striatum und Thalamus lateral. Aus NIEUWENHUY, VOOGD, VAN HUIJZEN, 1979.

1 Corpus n.c.; 2 Ventriculus lateralis, cornu anterius; 3 Caput n.c.; 4 Putamen; 5 N. accumbens; 6 III. Ventrikel; 7 Ventriculus lateralis, pars centralis; 8 Pontes grisei caudatolenticulares; 9 Cauda n.c.; 10 Thalamus; 11 Ventriculus lateralis, cornu posterius; 12 Pedunculus n. lentiformis; 13 Ventriculus lateralis, cornu inferius.

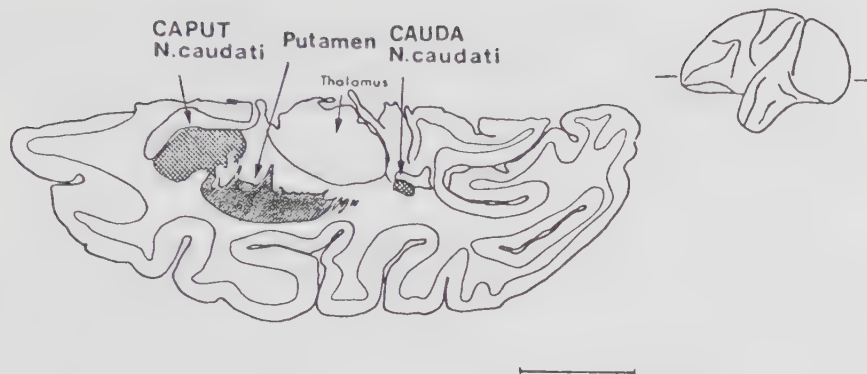


Abb. 3 Lage des Nucleus caudatus sowie des Putamen, die zusammen das Striatum bilden, in einem Horizontalschnitt einer linken Hemisphäre eines Affengehirns. Caput und Cauda sind immer am Ventrikel gelegen (verstärkt eingezeichnet).

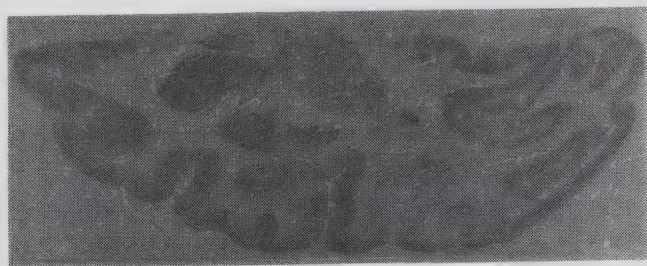


Abb. 4 Photographische Darstellung der Basalganglien in einer linken Hemisphäre eines Affengehirns.

der Parkinsonschen Krankheit, die durch einen Defekt der dopaminergen Verbindungen von der Substantia nigra zum Striatum gekennzeichnet ist, zu einer typischen Störung der Motorik kommt (JUNG und HASSLER, 1960). Die Stellung des Striatums in einer solchen Rückkopplungsschleife des motorischen Systems ist schematisch in Abbildung 5 und 6 dargestellt.

Trotz einer schier unübersehbaren Fülle von Untersuchungen ist jedoch bis heute unklar, welche genaue Rolle die Basalganglien im allgemeinen und das Striatum im besonderen in der Motorik spielen beziehungsweise was ihre genauen Funktionen sind. Zahlreiche Hinweise legen nahe, daß das Striatum auch an perzeptiven und kognitiven Funktionen beteiligt ist und als ein sensomotorisches Integrationszentrum anzusehen ist. Eine Übersicht über experimentelle Läsionsstudien gibt TEUBER (1976). Neurophysiologische Untersuchungen haben (unter anderem) gezeigt, daß Neurone des Striatums durch sensorische Reizung aktivierbar sind (z.B. durch Lichtreize; ROLLS et al., 1983).

Von besonderem Interesse ist der Befund, daß im Caput des Nucleus caudatus 99 % der untersuchten Neurone sowohl von auditorischen als auch von sensomotorischen Reizen erregt werden konnten (WILSON et al., 1983). Dies impliziert ein erhebliches Maß an Konvergenz von Afferenzen aus verschiedenen Sinnesmodalitäten.

Die Feinstruktur des Striatums, seine Afferenzen und Efferenzen sowie die spezifischen Neurotransmitter dieser Bahnen sind im Detail beschrieben worden (zur Übersicht siehe HASSLER, 1979). Es gilt als gesichert, daß der gesamte Neocortex zum Striatum projiziert und daß diese Verbindungen im wesentlichen topographisch organisiert sind. Die kortikalen Afferenzen stellen synaptische Kontakte sowohl mit den cholinergen Interneuronen wie mit GABA-ergen Projektionsneuronen her, die ihre Axone zum Pallidum und zur Substantia nigra (vornehmlich pars reticulata)

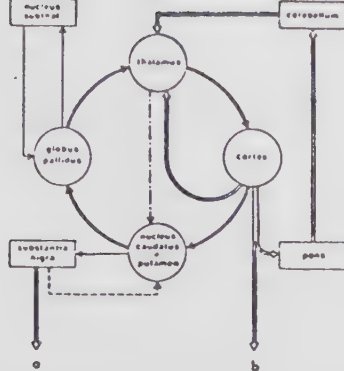


Abb. 5 Schematische Übersicht über das sogenannte Extrapyramidale System. Leicht modifiziert nach NIEUWENHUY, VOOGD und VAN HUIJZEN (1979). a= Tractus nigrospinalis; b= Tractus corticospinalis.

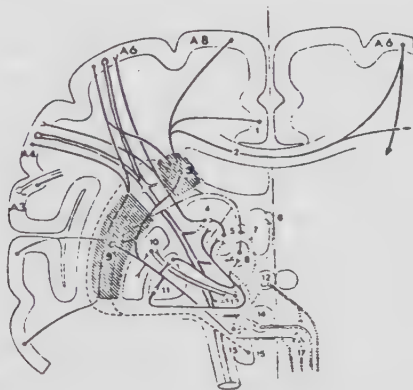


Abb. 6 Schematische Darstellung der Stellung des Striatums in einer Rückkopplungsschleife des motorischen Systems. Modifiziert nach NIEUWENHUY, VOOGD und VAN HUIJZEN (1979).

1 Gyrus cinguli; 2 Corpus callosum; 3 N.c.; 4 N. ventralis lateralis; 5 N. ventralis anterior; 6 N. habenularis lateralis; 7 N. medialis thalami; 8 Nn. intralaminare thalami; 9 Putamen; 10 Globus pallidus, pars lateralis; 11 Globus pallidus pars medialis; 12 Colliculus superior; 13 N. subthalamicus; 14 N. ruber; 15 Substantia nigra, pars reticularis; 16 Substantia nigra, pars compacta; 17 Formatio reticularis mesencephali.

senden. Über eine thalamische Umschaltung projiziert das Pallidum zurück zum Neocortex. Die Substantia nigra hat eine dopaminerge Projektion zurück zum Striatum. Neurone der Substantia nigra projizieren unter anderem auch zum Colliculus superior und zur Formatio reticularis.

Über die Topographie der kortikalen Afferenzen zum Striatum liegt für das Affengehirn lediglich eine umfassende Beschreibung der kortiko-striatalen Verbindungen vor (KEMP und POWELL, 1970). KEMP und POWELL stellten fest, daß sämtliche Cortexabschnitte in einer anteroposterioren Dimension zum Striatum projizieren, somit die Projektion einer topographischen Anordnung folgt. Die hierbei zu beobachtenden, zum Teil beträchtlichen Überlappungen der einzelnen Projektionsfelder veranlaßten sie zu der Hypothese, daß sämtliche Abschnitte des Striatum mit mehreren Abschnitten des Cortex in Verbindung stehen. Wie schon in früheren Experimenten für Ratte, Kaninchen und Katze (WEBSTER, 1961, 1965; CARMAN et al., 1963;) beschrieben, wurde auch hier festgestellt, daß vom visuellen Cortex aus nur geringe Faserbeziehungen zum Caudatum und Putamen bestehen. Laut KEMP und POWELL (1970) endigen die Verbindungen vom visuellen Cortex, wie auch bei anderen Spezies, im dorsokaudalen Teil des Nucleus caudatus. Lediglich in drei von insgesamt sieben Fällen wurde eine Projektion in die Cauda beobachtet. Somit ist über den kaudalen Teil des Nucleus caudatus, über die Verarbeitung visueller Information und die Integration mit nicht-visueller Information wenig bekannt. Der Hauptanteil der kortiko-striatalen Verbindungen entfällt auf die somatosensorischen sowie motorischen Areale der anterioren Hemisphärenhälfte.

Die Läsionen bei KEMP und POWELL (1970) waren sehr groß; sie konnten die neue funktionelle und strukturelle Unterteilung des visuellen Cortex in Areale noch nicht berücksichtigen. Daher ist der Aussagewert dieser Arbeit für die spezielle Frage der Projektion vom Okzipitallappen relativ gering. Andere

Untersuchungen beschränkten sich auf spezielle Systeme, wie z.B. die Verbindungen vom Frontallappen zum Striatum (siehe GOLDMANN-RAKIC, 1981).

Ein überraschendes Ausmaß an Konvergenz, auch von nicht benachbarten Cortexabschnitten, demonstrierten YETERIAN und VAN HOESSEN (1978). Wichtig ist ihre Behauptung, daß kortikale Areale, die untereinander in reziproker Verbindung stehen, zumindest zum Teil an den gleichen Ort im Nucleus caudatus projizieren. Diese Aussage ist deshalb interessant, weil die meisten okzipitalen visuellen Areale untereinander in reziproker Verbindung stehen; daher stellt sich die Frage, ob sie einen gemeinsamen Terminalort im Nucleus caudatus einnehmen.

Die Art der topographischen Ordnung in den Verbindungen von der Hirnrinde zum Nucleus caudatus und Putamen ist somit in ihren Grundzügen bekannt, jedoch liegen besonders über den Okzipitallappen nur äußerst spärliche Informationen vor. Die vorliegende Arbeit konzentriert sich daher auf die detaillierte Untersuchung der Projektionen von der okzipitalen Hirnrinde. Die Bedeutung der Fragestellung liegt darin, daß die okzipitale Hirnrinde in neueren Untersuchungen, im wesentlichen von ZEKI (s. ZEKI, 1978b) durchgeführt, in eine Anzahl funktionell und anatomisch unterschiedlicher Areale unterteilt werden konnte, in denen jeweils ein Gesichtshalbfeld mehr oder weniger vollständig repräsentiert ist. Die Besonderheit dieser multiplen Repräsentation des Gesichtsfeldes liegt darin, daß jedes dieser Areale als funktionell spezialisiert erscheint, d.h. die Neurone in jeweils einem Areal antworten bevorzugt auf eine bestimmte Qualität von Lichtreizen, z.B. Farbe, Bewegung, Disparität oder Orientierung. Die Unterteilung der okzipitalen Hirnrinde nach BRODMANN (1905) und nach ZEKI (1978b) ist in Abbildung 7 - 9 dargestellt.

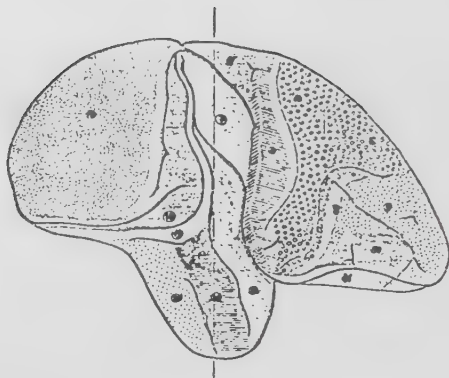


Abb. 7 Einteilung der Hirnrinde in Areale in der rechten Hemisphäre eines Affengehirns nach BRODMANN (1905).



Abb. 8 Darstellung der Cortexareale nach BRODMANN (1905) in verschiedenen Horizontalschnitten eines Affengehirns.

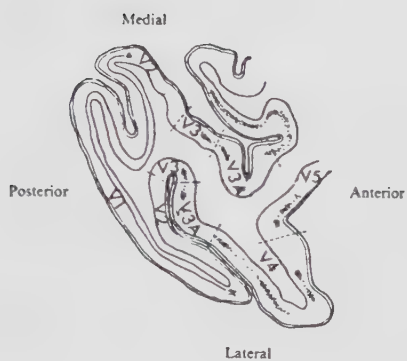


Abb. 9 Unterteilung der okzipitalen Hirnrinde nach ZEKL (1978 b).

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob die Projektionen von diesen funktionell unterschiedlichen Arealen auf einen gemeinsamen Ort im Nucleus caudatus konvergieren oder ob sie im Sinne von KEMP und POWELL (1970) topographisch angeordnet sind und damit entsprechend der unterschiedlichen Lokalisation der Rindenfelder auch unterschiedliche Terminalgebiete im Nucleus caudatus besitzen.

Die Untersuchung wurde vorgenommen mit Hilfe von lokalen Injektionen kleiner Mengen des Enzyms Meerrettich-Peroxidase, eines in der modernen Neuroanatomie weit verbreiteten Stoffes, dessen enzymatische Aktivität auch im fixierten Zustand noch mit gegebenen Methoden nachgewiesen werden kann. Unter Ausnutzung des axonalen Transports wurden die Terminalfelder des injizierten Cortexbereiches im Nucleus caudatus und im Putamen dargestellt.

Die Injektionsstellen betrafen die visuellen Areale der okzipitalen Hirnrinde beim Affen. In die Betrachtung dieser Verbindung wurden die Projektionen von dem sogenannten "Frontalen Augenfeld" im Frontallappen des Affengehirns mit eingeschlossen, da Untersuchungen der letzten Zeit gezeigt haben, daß Neurone in diesem frontalen Abschnitt der Hirnrinde auch visuelle sensorische Eigenschaften besitzen, die zum Teil mit solchen der okzipitalen Hirnrinde vergleichbar sind (ROBINSON et al., 1978).

2. MATERIAL UND METHODIK

Der methodische Kernpunkt der vorliegenden Arbeit liegt in dem anterograden Transport des Enzyms Meerrettich-Peroxidase vom Nervenzellkörper in die Axonterminalen.

Ein wesentliches Prinzip des Stofftransportes innerhalb der Nervenzellen ist, daß Aminosäuren, Proteine und andere Makromoleküle und selbst sogar Zellorganellen im Axon sowohl retrograd, d.h. von den Axonterminalen zum Soma, wie auch anterograd, d.h. vom Soma zu den Axonterminalen, transportiert werden. Dieser Stofftransport ist also bezüglich der beförderten Stoffklasse relativ unspezifisch und schließt auch körperfremde Enzyme wie zum Beispiel die Meerrettich-Peroxidase ein.

Man kann daher neuronale Verbindungen nachweisen, indem man die enzymatische Aktivität des Enzyms, das im Bereich der Zellkörper eingebracht wird und das dann bis in die Terminalen transportiert wird, dazu benutzt, um im Falle der Meerrettich-Peroxidase das Chromogen Tetramethylbenzidin (TMB) zu oxidieren und damit in eine farbige, relativ schwer lösliche Substanz zu überführen. Der Nachweis des Chromogens in einer feinkörnig verteilten Form (Terminalfeld, siehe Ergebnisse) in einiger Entfernung von der Injektionsstelle des Enzyms ist beweisend für eine neuronale Projektion vom Ort der Injektion zu dem aufgefundenen Terminalfeld.

Die molekularbiologischen Vorgänge der Aufnahme durch die Zellmembran und des Stofftransports im Axon sowie die Methoden des enzymhistochemischen Nachweises von Meerrettich-Peroxidase sind im Detail von WARR et al. (1981) dargestellt.

Die Experimente wurden an dreizehn, drei bis sechs Kilogramm

schweren Altweltaffen der Spezies *Macaca fascicularis* und *Macaca nemestrina* durchgeführt. Im Hinblick auf den Aufbau und die Struktur der Großhirnrinde und die topographische Organisation der Hirnrindenareale können die Unterschiede zwischen den beiden Spezies vernachlässigt werden.

Um das Enzym Meerrettich-Peroxidase in die Hirnrinde injizieren zu können, wurden die Tiere mit 15 mg/kg Körpergewicht Pentobarbital i.v. anästhesiert, nachdem sie initial mit 10 mg/kg Körpergewicht Ketamin i.m. sediert worden waren. In Narkose wurden die Tiere in einen stereotaktischen Kopfhalter eingespannt und das Operationsfeld mit sterilen Tüchern abgedeckt. Unter aseptischen Bedingungen wurde mit einem medianen Hautschnitt der knöcherne Schädel freigelegt und über dem vermuteten kortikalen Zielgebiet trepaniert. Anschließend wurde die Dura mater eröffnet und der kortikale Injektionsort anhand des Gyrierungsmusters aufgesucht. In einigen Fällen wurde die Trepanationsöffnung mit einer Knochenzange erweitert.

Mit Hilfe einer Mikroinjektionsspritze (Hamilton) wurden zwischen 0,01 und 0,1 μ l einer 30 %igen wässrigen Lösung des Enzyms Meerrettich-Peroxidase (Sigma, Typ V) in den Cortex injiziert. Die Injektionsnadel verblieb in der Regel für 15 Minuten im Cortex, um ein Rücklaufen des injizierten Enzyms aus dem Stichkanal zu vermeiden.

Nach Entfernen der Mikrospritze wurde die Dura mater wieder über den Cortex gebreitet, der Knochendefekt mit Fibrinschaum (Gelitta Tampon, Braun Melsungen) abgedeckt und mit Zahnzement (Paladur, Kulzer) dicht verschlossen. Anschließend wurde die Wunde mit Subkutan- und Kutannaht versorgt und das Tier nach i.m. Verabreichung von 200 000 IE eines Langzeitpenicillins (Tardocillin 1200, Bayer) zum Aufwachen in den Käfig zurückgesetzt.

Nach einer Überlebenszeit von 40 Stunden wurden die Tiere wiederum mit Pentotal narkotisiert. In tiefer Narkose wurde der Thorax eröffnet, in das linke Herz eine Perfusionskanüle durch die Herzspitze eingeführt und das rechte Herzohr mit einem Schnitt eröffnet. Zur besseren Perfusion des Gehirns wurde die Aorta descendens mit einer Gefäßklemme abgeklemmt.

Die Tiere wurden zunächst mit körperwarmer 0,9 %iger NaCl-Lösung zum Auswaschen des Blutes, dann mit einem Gemisch von 1 % Paraformaldehyd und 2,5 % Glutaraldehyd zur Fixation des Gewebes und abschließend mit einem Phosphatpuffer mit 4 % Saccharose perfundiert. Der Zuckerzusatz erniedrigt den Gefrierpunkt, verhindert daher die Kristallbildung und dient auf diese Weise der besseren Gewebserhaltung bei Gefrierschnitten.

Die genaue Angabe der verwendeten Lösungen sowie die Rezepte zu ihrer Herstellung sind aus dem Anhang ersichtlich.

Das fixierte Gehirn wurde in toto vorsichtig aus der Schädelkapsel herauspräpariert, in der Fissura longitudinalis cerebri sagittal durchtrennt und die injizierte Hemisphäre so geblockt, daß sie in einer horizontalen Ebene auf den Mikrotomtisch aufgebracht werden konnte. Dieser Block enthielt immer die Injektionsstelle sowie den weitaus größten Teil des Nucleus caudatus, dessen ganz ventrale Anteile allerdings durch das Blockieren gelegentlich verloren gingen.

Der Gehirnblock wurde mit Trockeneis auf dem Mikrotomtisch aufgefroren und in Serie 80 μ m dick horizontal geschnitten. Jeder Schnitt wurde in Phosphatpuffer aufgefangen und jeder 5. Schnitt weiter histologisch verarbeitet. Dafür wurden die Schnitte zunächst in einem Vorinkubationsmedium inkubiert, anschließend in

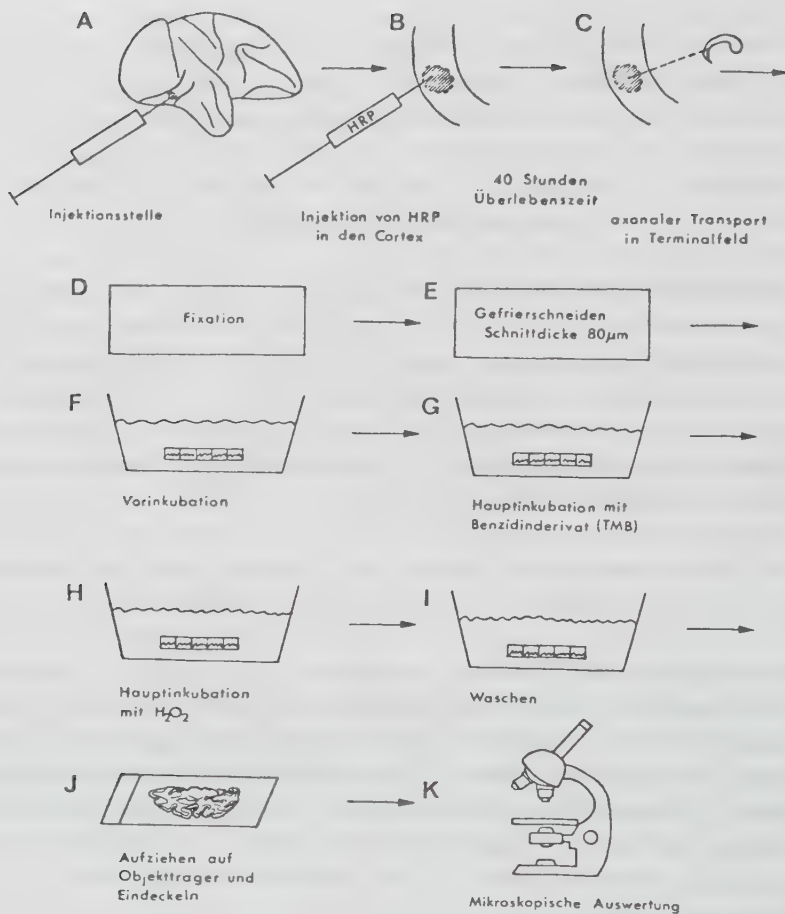


Abb.10 Schematische Darstellung des Versuchsablaufs. Die Abbildung zeigt, angefangen mit der Injektion der Meerrettich-Peroxidase (HRP), die gesamte histochemische Aufarbeitung des Gehirnmateri als bis zur Auswertung.

das Inkubationsmedium gebracht, dem in einem weiteren Schritt dann das Chromogen, nämlich TMB, und H_2O_2 als Sauerstoffdonator beigegeben waren. Dies führte in der Regel zu einem raschen Sichtbarwerden des Enzyms an der Injektionsstelle.

Nach mehreren Waschgängen wurden die Schnitte auf gelatinisierte Objektträger aufgezogen. Die eine Hälfte dieser Schnitte wurde sofort in 100 %igem Alkohol dehydriert und mit dem Eindeckmittel DPX eingedeckt (DPX Mounting Medium, Firma Gurr). Die andere Hälfte der Schnitte wurde nach der Methode von ADAMS (1980) mit Thionin gegengefärbt, um die Zellkörper sichtbar zu machen.

Die Zusammensetzung der Lösungen, die Dauer und Häufigkeit der jeweiligen Schritte sowie die Rezepte zur Herstellung der Lösungen sind im Anhang angegeben.

Die gesamte Prozedur der Injektion wie der histochemischen Aufarbeitung der Hirnschnitte ist stark schematisiert in Abbildung 10 dargestellt.

Die histologischen Präparate wurden im Mikroskop (Dialux 20, Firma Leitz) unter kleiner und mittlerer Vergrößerung auf die Anwesenheit von Terminalfeldern im Nucleus caudatus untersucht. Als vorteilhaft erwies sich die Benutzung einer Polarisationsoptik, da das Chromogen als kristalliner Niederschlag die Polarisationssebene des Lichtes dreht und damit durch Verwendung von zwei Polarisationsfiltern im geeigneten Winkel zueinander isoliert sichtbar gemacht werden kann.

Damit eine Ansammlung von Reaktionsprodukt im Gewebe als ein spezifisches Terminalfeld identifiziert werden konnte, mußten folgende Kriterien erfüllt sein:

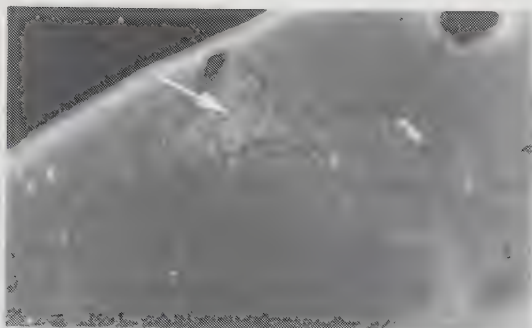
1. Feinkörnigkeit des Reaktionsproduktes
2. Abgrenzbarkeit des Feldes

3. Wahrscheinlichkeit des Auftretens
4. Ausdehnung auf benachbarte Schnitte.

Nachdem so die Präparate durchgemustert waren, wurden diejenigen, bei denen ein oder mehrere Terminalfelder vorhanden waren, mit Hilfe eines Umlenkprojektors (Prado Universal, Leitz) gezeichnet und die Position und die Stärke des Terminalfeldes in die Zeichnung des Schnittes eingetragen. Ebenso wurde für jeden Schnitt in tabellarischer Form die Anwesenheit von Terminalfeldern in Caput, Corpus und Cauda des Nucleus caudatus sowie im Putamen festgehalten. Für jeden Schnitt wurden zusätzlich Qualität sowie Größe und Abgrenzbarkeit der Terminalfelder vermerkt.

Für ausgewählte Fälle wurde die Ausdehnung der Terminalfelder im Nucleus caudatus in einer orthogonalen Seitenansicht rekonstruiert. Hierzu wurde zunächst ein Raster angefertigt, dessen Zeilenabstand genau demjenigen der Schnitte entsprach, dann wurden die Schnitte, der Form der Hemisphäre entsprechend, übereinandergelegt und die Grenzen des Schnittes, des Nucleus caudatus sowie die Ausdehnung der Terminalfelder im Raster markiert. Daraus resultierte die Rekonstruktion der Seitenansicht. Von mehreren Terminalfeldern wurden Mikrophotographien (Abbildung 11) angefertigt (Photoautomat, Firma Leitz).

A



B



C



Abb.11 Photographische Darstellung. A zeigt ein Terminalfeld in der Cauda, B ein Terminalfeld im Corpus des Nucleus caudatus. In C ist der Verlauf von Axonen in das Corpus des N.c. hinein dargestellt.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In allen untersuchten Fällen hat ein anterograder Transport des injizierten Enzyms stattgefunden, so daß Terminalfelder entsprechend der im Abschnitt "Material und Methodik" angegebenen Kriterien sowohl in kortikalen als auch in subkortikalen Strukturen aufgefunden werden konnten. Die Verbindungen der Hirnrinde zum Nucleus caudatus sind im folgenden für jeden einzelnen Fall anhand der Ausbreitung der Terminalfelder dargestellt.

Die Fälle sind entsprechend der kortikalen Injektionsstelle geordnet und zwar beginnend mit dem primären visuellen Cortex in einer im wesentlichen posterioren-anterioren Reihenfolge.

Die Injektionsstärken variieren zwischen den verschiedenen Fällen und werden qualitativ angegeben, wobei Injektionsmengen von 0,01 - 0,02 μ l als kleine Injektionen, 0,03 - 0,05 μ l als mittelgroße und 0,05 - 0,1 μ l als große bezeichnet werden.

3.1. Projektionen der okzipitalen Hirnrinde

3.1.1. Injektionen im primären visuellen Cortex (V 1)

3.1.1.1. Fall M 1

Die Injektion erfolgte bei einem Winkel von ungefähr 2° Exzentrizität in das Areal V 1 (Area 17), wobei die primäre visuelle Repräsentation ganz zentral injiziert wurde. Es handelte sich um eine kleine Injektion. Terminalfelder wurden weder im Nucleus caudatus noch im Putamen beobachtet. Die Injektionsstelle ist in Abbildung 12 dargestellt.

M 1

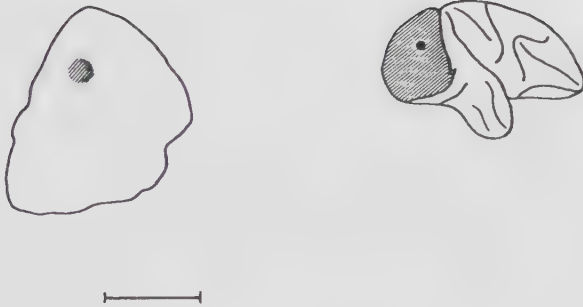


Abb.12 Fall M 1. Darstellung der Injektionsstelle (schraffiert) im Areal V 1 (Area 17). Die Abbildung zeigt einen Tangentialschnitt durch das Operculum einer rechten Hemisphäre. Im Gehirnschema ist das Operculum nochmals schraffiert dargestellt. Der Maßstab entspricht 10 mm.

M 2

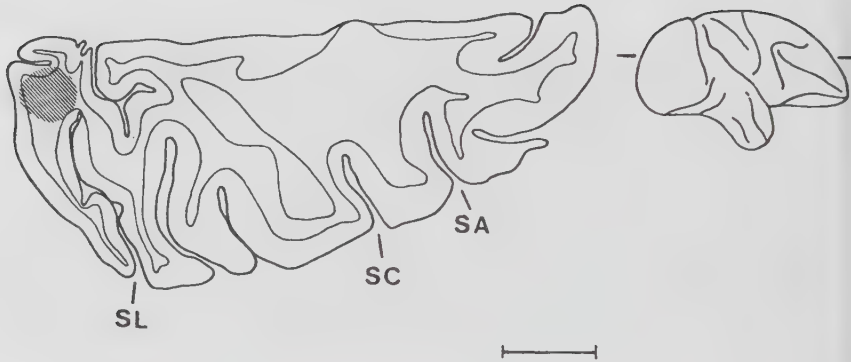


Abb.13 Fall M 2. Darstellung der Injektionsstelle (schraffiert) im Areal V 1 mit einer geringfügigen Diffusion in den Bereich der Grenze zwischen V 2 und V 3 in einem Horizontalschnitt einer rechten Hemisphäre. Die Schnitthöhe ist im Gehirnschema eingezeichnet. Der Maßstab entspricht 10 mm.

3.1.1.2. Fall M 2

Eine mittelgroße Injektion wurde bei einem Winkel von ungefähr 10° Exzentrizität in V 1 gemacht, wobei eine geringfügige Diffusion in den Bereich der Grenze zwischen V 2 und V 3 zu beobachten war. In diesem Falle waren außer vereinzelt Granula keine Terminalfelder nachweisbar. Die Injektionsstelle ist in Abbildung 13 dargestellt.

3.1.1.3. Fall M 3

Die Injektionen wurden in die Peripherie von Area 17 in die Fissura calcarina gemacht sowie am selben Tier in die Grenzregion zwischen Area 17 und Area 18 (siehe Abbildung 7 und 8). Es handelte sich um kleine bis mittelgroße Injektionen. Bei der Auswertung dieses Falles zeigte sich, daß ein granuläres Reaktionsprodukt, was sonst für Terminalfelder typisch ist, über die gesamte Ausdehnung des Nucleus caudatus und des Putamen zu finden war. Das granuläre Reaktionsprodukt verbreitete sich im Bereich der Basalganglien, nicht aber in der weißen Substanz; ebenso ließen sich im visuellen Thalamus ganz deutlich die klassischen Terminalfelder erkennen. Obwohl das granuläre Reaktionsprodukt in seiner Erscheinung weitgehend den Kriterien für Terminalfelder entsprach, müssen wir zunächst davon ausgehen, daß es sich in diesem speziellen Fall um Artefakte handelt, weil es generalisiert über die gesamte Ausdehnung der Basalganglien verteilt war. An einzelnen Stellen wurden Verdichtungen gesehen, aber eine Abgrenzung konnte nicht vorgenommen werden. Eine sichere Beurteilung dieses Falles war daher nicht möglich. Die Injektionsstelle ist in Abbildung 14 dargestellt.

3.1.1.4. Fall M 4

Eine mittelgroße Injektion wurde bei einem Winkel von $25 - 30^\circ$

M 3

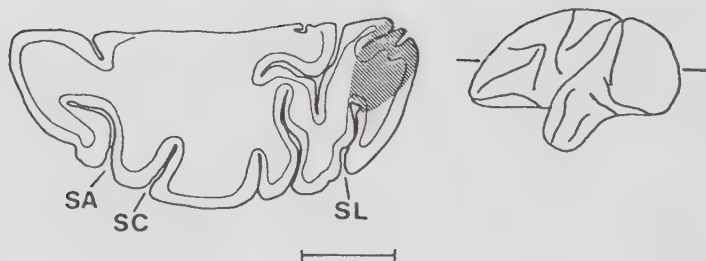


Abb.14 Fall M 3. Darstellung der Injektionsstelle (schraffiert) in der Peripherie von Area 17 in der Fissura calcarina sowie in der Grenzregion zwischen Area 17 und 18 in enem Horizontalschnitt einer linken Hemisphäre eines Affengehirns. Die Schnitthöhe ist im Gehirnschema eingezeichnet. Der Maßstab entspricht 10 mm.



Abb.15 Fall M 4. Darstellung von drei Horizontalschnitten einer rechten Hemisphäre. Die Schnitte zeigen die Ausbreitung der Injektionsstelle (schraffiert) in der extremen Peripherie von V 1 und V 3. In Bild A sind das Caput und die Cauda des Nucleus caudatus, welche stets am Ventrikel gelegen sind, sichtbar, in B und C zusätzlich das Putamen. Das Terminalfeld ist in allen drei Schnitten als Punktwolke in der Cauda eingezeichnet. Die Schnitthöhe ist im Gehirnschema eingezeichnet. Der Maßstab entspricht 10 mm.

Exzentrizität in die extreme Peripherie von V 1 und V 3 gemacht. Der Hintergrund war relativ klar; es waren wenig Artefakte vorhanden. Caput sowie Corpus des Nucleus caudatus waren frei von granulären Reaktionsprodukten.

Im dorsolateralen Bereich der Cauda des Nucleus caudatus ließ sich ein relativ dichtes Terminalfeld mittlerer Größe in mehreren konsekutiven Schnitten gut abgrenzen. Die ventralen Abschnitte des Nucleus caudatus waren nicht verfügbar. Es ist daher nicht auszuschließen, daß das Terminalfeld sich noch weiter nach ventral erstreckt hat. Das Putamen war, soweit vorhanden, frei von Terminalfeldern. Die Injektionsstelle sowie das Terminalfeld sind in Horizontalschnitten in Abbildung 15 dargestellt.

3.1.2 Injektionen in Area V 4

3.1.2.1. Fall M 5

Eine kleine bis mittelgroße Injektion wurde in die zentrale Repräsentation des Areals V 4 gemacht, was durch die retrograde Anfärbung kortiko-kortikaler Neurone in V 1 nachgewiesen werden konnte (FRIES und ZEKI, 1983). In den histologischen Präparaten waren die durch den anterograden Transport dargestellten Terminalfelder deutlich gegen den Hintergrund und vereinzelte Artefakte abzugrenzen.

Caput und Corpus des Nucleus caudatus waren frei von Terminalen. Im kaudalen Teil der Cauda des Nucleus caudatus wurde ein gut abgrenzbares, dichtes Terminalfeld mittlerer Größe gefunden, welches sich in vier konsekutiven Schnitten relativ zentral mit einer Tendenz zum lateralen Rand der Cauda hin erstreckte; das heißt, es war zwar begrenzt, aber in sich konsistent. Die Ausbreitung des Terminalfeldes entspricht in etwa derjenigen im



Abb.16 Fall M 5. Darstellung von vier Horizontalschnitten einer linken Hemisphäre. Die Injektionsstelle (schraffiert) in der zentralen Repräsentation des Areals V 4 ist in Bild A und B dargestellt. In allen vier Bildern sind Stärke und Ausdehnung des Terminalfeldes in der Cauda anhand unterschiedlich starker Punktmengen vermerkt. Die Bilder A bis C zeigen darüberhinaus noch Caput und Putamen; in Bild D ist nur noch das Putamen sichtbar. Der Thalamus ist jeweils am oberen Bildrand, entsprechend der medialen Seite des Schnittes, angedeutet. Die Schnitthöhe ist im Gehirnschema eingezeichnet. Der Maßstab entspricht 10 mm.

M 5

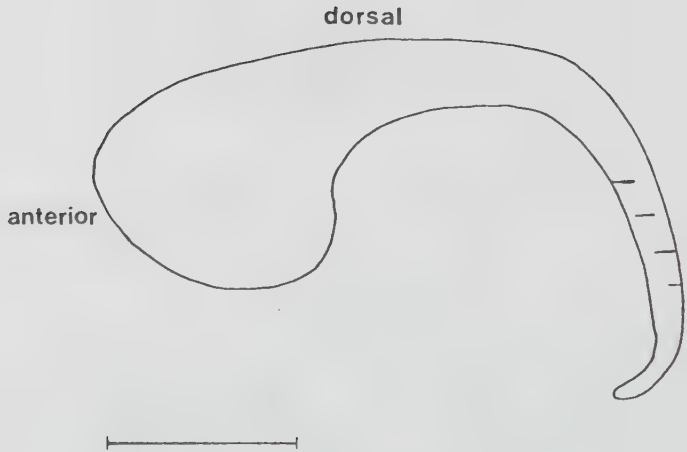


Abb. 17 Fall M 5. Darstellung der Terminalfelder in der Seitenansicht. Die unterschiedliche Stärke der Terminalfelder ist durch verschiedene Strichdicke angedeutet. Der Maßstab entspricht 10 mm.

Fall M 6. Im Putamen ließ sich, abgesehen von vereinzelt auftretenden Axonen, kein Terminalfeld nachweisen. Die Injektionsstelle und das Terminalfeld sind in Horizontalschnitten in Abbildung 16 dargestellt. Zusätzlich zeigt Abbildung 17 die Rekonstruktion und Ausdehnung des Terminalfeldes in der Seitenansicht.

3.1.2.2. Fall M 6

Der Fall M 6 ist vom Injektionsort her zusammengehörig mit dem Fall M 5, bei dem die Injektion ebenfalls in V 4 gemacht wurde. Die Injektion war klein bis mittelgroß. Die Terminalfelder ließen sich gut gegen den Hintergrund und gegen vereinzelte Artefakte abgrenzen. Caput und Corpus waren, abgesehen von vereinzelt in Erscheinung tretenden Axonen, frei von Reaktionsprodukten. Im kaudalen Teil der Cauda in einem mehr dorsalen Bereich wurde ein eng abgegrenztes Terminalfeld am lateralen Rand in zwei konsekutiven Schnitten gefunden, was, gemessen an der Größe der Injektionsstelle, verhältnismäßig klein war. Das Terminalfeld entspricht in seiner Ausdehnung in etwa demjenigen im Fall M 5, kann etwas kleiner und möglicherweise noch etwas mehr ventral sein; es liegt jedoch im Fall M 5 zentraler als in M 6. Im weiter ventral gelegenen Abschnitt der Cauda ließ sich in zwei aufeinanderfolgenden Schnitten noch andeutungsweise ein sehr kleines Terminalfeld am lateralen Rand erkennen. Ein sehr kleines, aber abgrenzbares Terminalfeld ließ sich ebenso am posterolateralen Rand des Putamen finden. Die Injektionsstelle sowie die Terminalfelder in Cauda und Putamen sind in Horizontalschnitten in Abbildung 18 dargestellt.

3.1.2.3. Abschließende Beurteilung der Fälle M 5 und M 6

Die Injektionen in V 4 ergaben übereinstimmend ein kleines abgegrenztes Terminalfeld im kaudalen Anteil der Cauda am

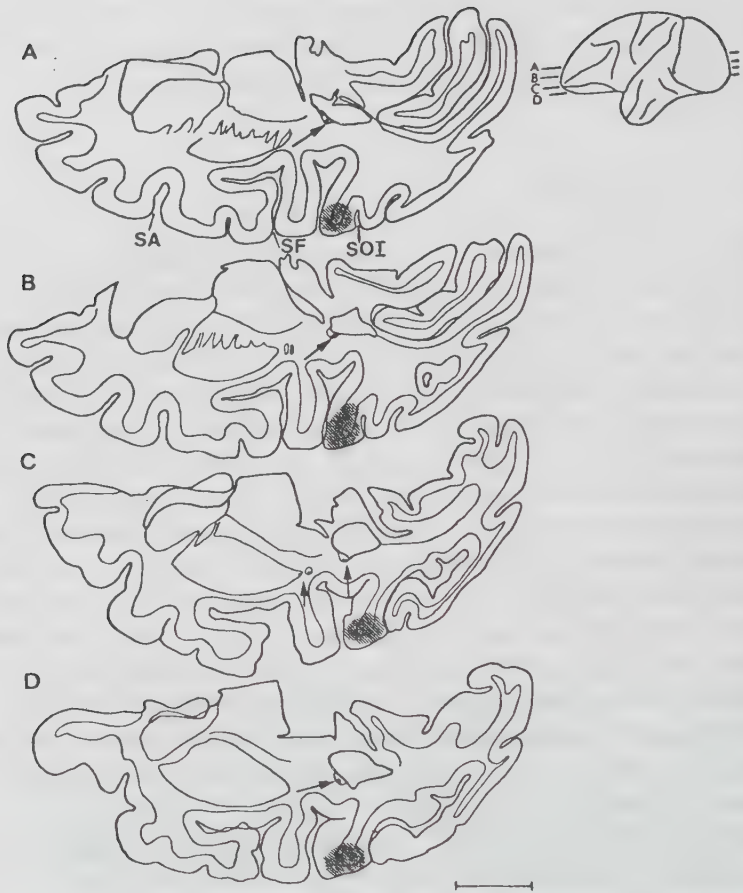


Abb. 18 Fall M 6. Darstellung von vier Horizontalschnitten einer linken Hemisphäre. Die Injektionsstelle (schraffiert) im Areal V 4 ist in allen vier Schnitten vorhanden. Die Bilder A bis D zeigen jeweils das Terminalfeld in der Cauda; Bild C zeigt zusätzlich ein Terminalfeld im Putamen. Der Thalamus ist an der medialen Seite der Schnitte A bis D angedeutet. Die Schnitthöhe ist im Gehirnschema eingezeichnet. Der Maßstab entspricht 10 mm.

lateralen Rand. Es wurden keine nennenswerten, wenn überhaupt, Projektionen in die übrigen Abschnitte des Striatum gesandt.

3.1.3. Injektionen in Area V 5

3.1.3.1. Fall M 7

Eine mittelgroße bis große Injektion wurde im wesentlichen im Areal V 5 gemacht. Im Diaminobenzidin-entwickelten Material ist die Injektionsstelle auch in der Tat auf V 5 beschränkt; eine geringfügige Diffusion der Meerrettich-Peroxidase in V 4 kann jedoch nicht vollständig ausgeschlossen werden, erscheint aber aufgrund vieler Indizien aus dem retrograden Transport in den kortikalen Verbindungen auch als unwahrscheinlich.

Die Terminalfelder waren gegen den relativ klaren Hintergrund deutlich zu erkennen. Im Caput des Nucleus caudatus ließen sich keine Terminalfelder finden mit Ausnahme einiger vereinzelter Axone. Die Terminalfelder im restlichen Nucleus caudatus waren gut abgegrenzt und relativ dicht und erstreckten sich von der Mitte des Corpus bis in die Cauda. Hier wurde am posterolateralen Rand ein Terminalfeld gefunden, welches in wechselnder Intensität an ungefähr gleicher Lokalisation über den gesamten Verlauf der Cauda hinweg zu beobachten war. Das vorliegende Material läßt nicht gesichert erkennen, ob es sich um ein durchgehendes Terminalfeld handelt. Das Vorliegen von mehreren separaten Terminalfeldern ("patches") kann daher nicht ausgeschlossen werden. Ein homogenes, deutlich abgesetztes Terminalfeld wurde in mehreren konsekutiven Schnitten im ventralen Abschnitt des Putamen an seinem posterolateralen Rand aufgefunden. Die Injektionsstelle sowie ein Teil der Terminalfelder sind in Horizontalschnitten in Abbildung 19 dargestellt. Eine Zusammenfassung der Befunde zeigt die Seitenansicht der Terminalfelder im Nucleus caudatus (Abbildung 20).

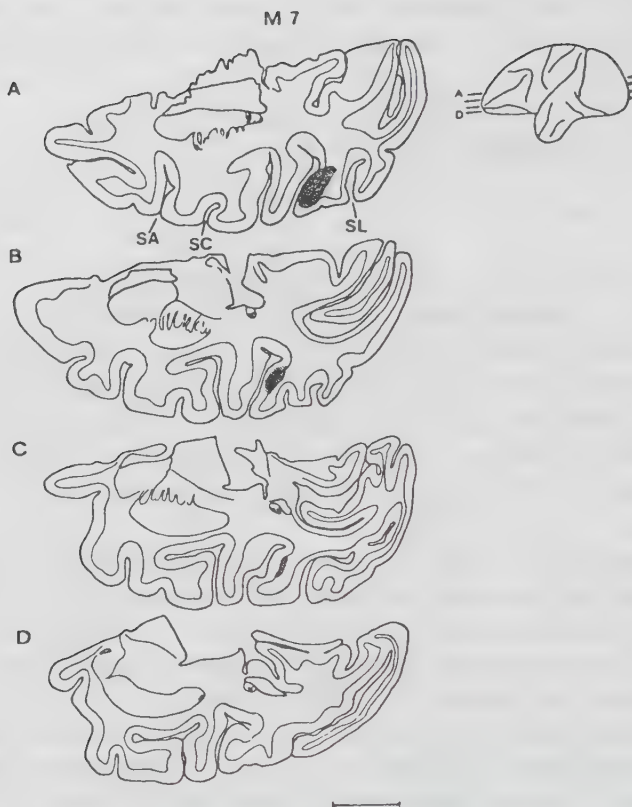


Abb. 19 Fall M 7. Darstellung von vier Horizontalschnitten einer linken Hemisphäre. Die Ausbreitung der Injektionsstelle (schraffiert) im Areal V 5 mit einer möglichen geringfügigen Diffusion in V 4 ist in A, B und C dargestellt. A zeigt das Corpus, B und C Caput und Cauda des Nucleus caudatus sowie das Putamen; D das ventrale Ende von Caput und Putamen sowie die Cauda. Terminalfelder sind zu sehen in A im Corpus, in B und C in der Cauda, in D in Cauda und Putamen. Die Stärke des Feldes ist jeweils durch die Punktdichte angedeutet. Der Thalamus ist an der medialen Seite der Schnitte B bis D sichtbar. Die Schnitthöhe ist im Gehirnschema eingezeichnet. Der Maßstab entspricht 10 mm.

M 7

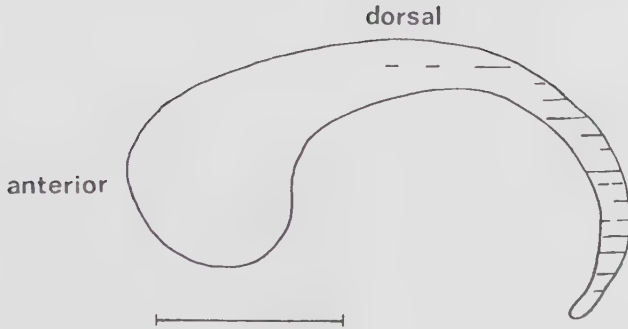


Abb. 20 Fall M 7. Seitenansicht der Terminalfelder im Nucleus caudatus. Die Stärke der Terminalfelder ist durch die unterschiedliche Strichdicke angedeutet. Der Maßstab entspricht 10 mm.

3.1.3.2. Fall M 8

Es handelt sich im vorliegenden Fall um eine mittelgroße bis große Injektion in V 5 mit wahrscheinlicher Diffusion in Teile von V 4, wobei das Ausmaß und die Bedeutung dieser Diffusion in V 4 fraglich ist. In diesem Fall war nur die posteriore Hälfte der Hemisphäre zur Auswertung gestanden; deshalb kann über das Caput und anteriore Anteile keine Aussage gemacht werden. Die Terminalfelder waren sehr gut gegen den klaren bis sehr klaren Hintergrund abgesetzt. Die Präparate waren leicht gegengefärbt (Thionin-Gegenfärbung).

Ein gut abgegrenztes, dichtes bis sehr dichtes Terminalfeld war kontinuierlich in allen Schnitten durch den gesamten Abschnitt des Nucleus caudatus vom Corpus bis in ventrale Abschnitte der Cauda an derselben Stelle, nämlich lateral, jedoch in wechselnder Stärke zu beobachten. Ein weiteres gut abgrenzbares, relativ dichtes Terminalfeld war in drei konsekutiven Schnitten im ventralen Abschnitt des Corpus und am Übergang zur Cauda zu erkennen. Es war relativ zentral mit einer Tendenz zum anterolateralen Rand hin gelegen.

Ebenso waren deutliche und kräftige Terminalfelder wechselnder Anzahl und Lokalisation in den verfügbaren posterioren Abschnitten des Putamen in einer weiten dorsoventralen Ausdehnung vorhanden. Mit einiger Sicherheit dürfte es sich hierbei um mehrere konsekutive, aber diskrete Terminalfelder im Sinne von "patches" handeln.

Die Injektionsstelle und ein Teil der Terminalfelder sind in Horizontalschnitten in Abbildung 21 dargestellt.

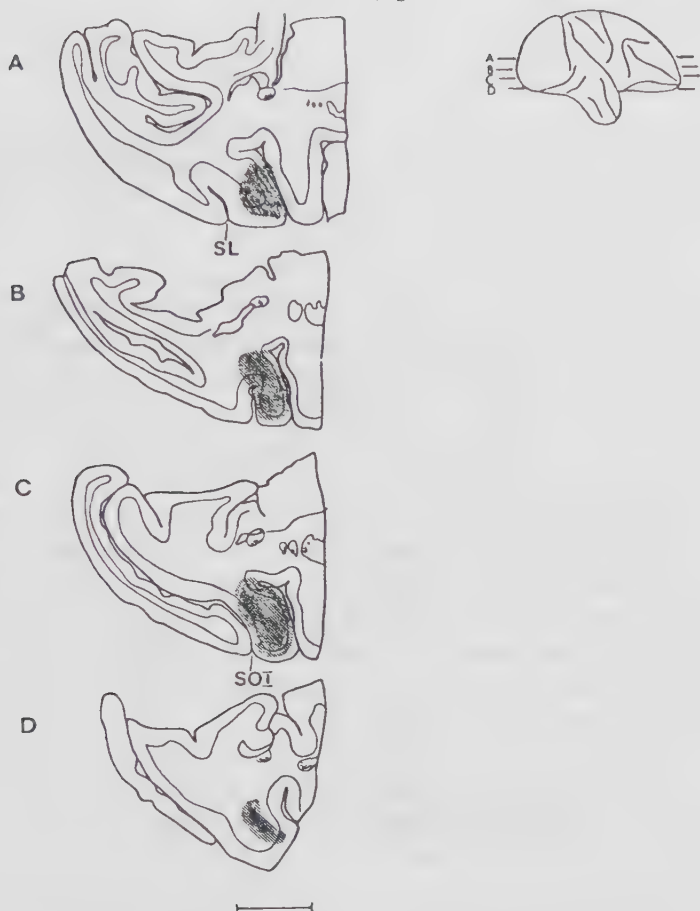


Abb. 21 Fall M 8. Darstellung der posterioren Hälfte vierer Horizontalschnitte einer rechten Hemisphäre. Auf den Bildern ist jeweils die Cauda des Nucleus caudatus sowie am rechten Bildrand der posteriore Abschnitt des Putamen zu sehen. Die Ausbreitung der Injektionsstelle (schraffiert) in Areal V 5 mit wahrscheinlicher Diffusion in V 4 ist in allen vier Bildern dargestellt. Terminalfelder sind sichtbar in A bis D in der Cauda sowie in C und D im Putamen, wobei die Punktdichte die Intensität des Terminalfeldes ausdrückt. Der Thalamus ist an der medialen Seite der Schnitte A und C angedeutet. Die Schnitthöhe ist im Gehirnschema eingezeichnet. Der Maßstab entspricht 10 mm.

3.1.3.3. Fall M 9

Die Injektion im Fall M 9 war zwar als solche groß, betraf jedoch nur kortikale Abschnitte in V 5. Der überwiegende Teil des Enzyms breitete sich in der weißen Substanz aus, ohne in andere kortikale Abschnitte zu diffundieren.

Die Terminalfelder hoben sich sehr deutlich gegen den klaren bis sehr klaren Hintergrund ab. Das Caput war, abgesehen von vereinzelt in Erscheinung tretenden Axonen, frei von Reaktionsprodukten. Die Terminalfelder breiteten sich relativ dicht im dorsalen und kaudalen Bereich des Nucleus caudatus aus. Isolierte dichte Terminalfelder wechselnder Anzahl und Lokalisation wurden im Corpus beobachtet; hierbei dürfte es sich um diskrete Terminalfelder im Sinne von "patches" handeln. In der Cauda war am medialen Rand ein von posterior nach anterior wanderndes, großes und sehr dichtes Terminalfeld in sämtlichen Schnitten zu sehen. Zusätzlich trat ein kleineres dichtes Terminalfeld relativ weit dorsal in zwei konsekutiven Schnitten am posterioren Rand der Cauda auf.

Abgrenzbare Terminalfelder ließen sich im ventralen Bereich des Putamen in mehreren konsekutiven Schnitten im wesentlichen am posterioren Rand finden.

Die Injektionsstelle und ein Teil der Terminalfelder sind in Horizontalschnitten in Abbildung 22 dargestellt. Eine Zusammenfassung der Befunde ist aus der Rekonstruktion der Seitenansicht des Nucleus caudatus (Abbildung 23) ersichtlich.

M 9

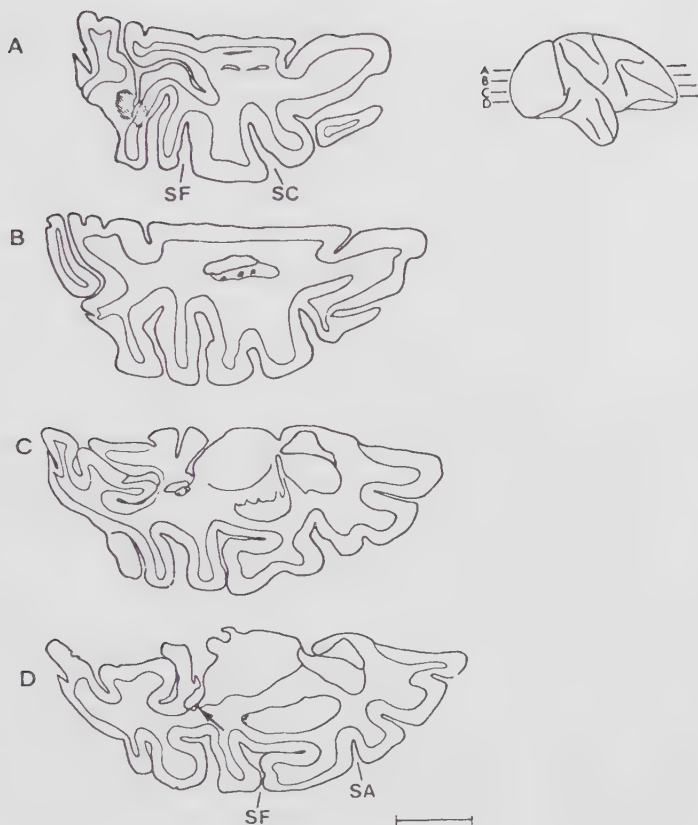


Abb. 22 Fall M 9. Darstellung von vier Horizontalschnitten einer rechten Hemisphäre. A zeigt die Injektionsstelle (schraffiert) in kortikalen Abschnitten des Areals V 5. B zeigt drei Terminalfelder im Corpus des Nucleus caudatus, C zwei Terminalfelder in der Cauda, D je ein Terminalfeld in Cauda und Putamen. Die Punktdichte ist bezeichnend für die Stärke der Terminalfelder. Der Thalamus ist in C und D an der medialen Seite der Schnitte angedeutet. Die Schnitthöhe ist im Gehirnschema eingezeichnet. Der Maßstab entspricht 10 mm.

M 9

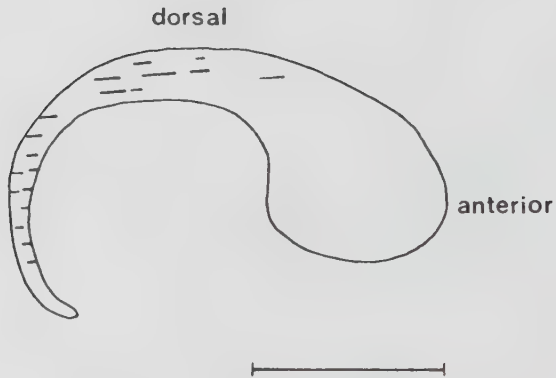


Abb. 23 Fall M 9. Seitenansicht der Terminalfelder im Nucleus caudatus. Die Strichdicke signalisiert die unterschiedliche Stärke der Terminalfelder. Der Maßstab entspricht 10 mm.

3.1.3.4. Zusammenfassende Beurteilung der Fälle M 7, M 8 und M 9

In den drei Fällen läßt sich eine weite Ausdehnung von Terminalfeldern durch den gesamten dorsokaudalen und ventrokaudalen Bereich des Nucleus caudatus finden, ebenso wie ausgedehnte Terminalfelder im posterioren Putamen. Diese Fälle stimmen in der Ausbreitung der Terminalfelder sehr gut überein.

3.1.4. Injektionen in mediale Area 19

3.1.4.1. Fall M 10

Es handelte sich um eine große Injektion, die sich von ventralen Abschnitten der Area 7 im posterioren Bereich bis zur Area 19 im parieto-occipitalen Sulcus auf der medialen Seite der Hemisphäre erstreckte. Ein größerer Anteil des Enzyms breitete sich in der weißen Substanz aus. Die Terminalfelder hoben sich deutlich gegen den Hintergrund und gegen vereinzelte Artefakte ab. Das Caput war, abgesehen von vereinzelt auftretenden Axonen, frei von Terminalen. Relativ kleine bis mittelgroße multiple Terminalfelder wechselnder Lokalisation und Anzahl wurden am lateralen Rand des Corpus des Nucleus caudatus gefunden. Ein kleineres, mäßig dichtes Terminalfeld wurde im dorsokaudalen Bereich des Nucleus caudatus am lateralen Rand der Cauda gefunden, welches in einiger Entfernung ventralwärts in der Cauda nochmals andeutungsweise auftrat. Hierbei dürfte es sich um zwei diskrete Terminalfelder handeln.

Das Putamen enthielt sehr kleine diskrete Terminalfelder im wesentlichen am posterioren Rand des dorsalen Bereiches in dorsoventraler Ausdehnung. Die Injektionsstelle und ein Teil der Terminalfelder sind in Horizontalschnitten in Abbildung 24 dargestellt.

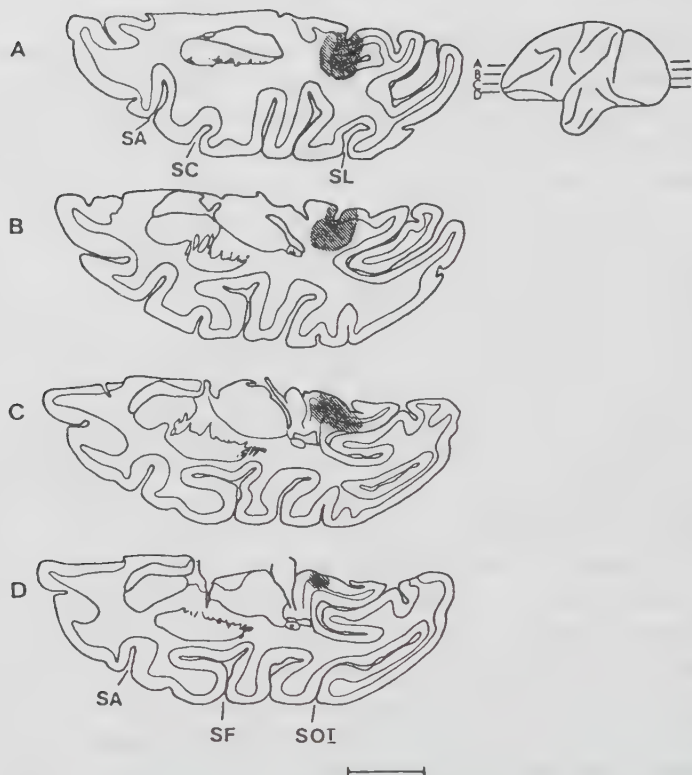


Abb. 24 Fall M 10. Darstellung von vier Horizontalschnitten einer linken Hemisphäre. Die Ausdehnung der Injektionsstelle (schraffiert), welche von ventralen Abschnitten der Area 7 im posterioren Bereich bis zur Area 19 im parieto-okzipitalen Sulcus auf der medialen Hemisphärenseite reichte, ist in A bis D dargestellt. A zeigt unterschiedlich dichte Terminalfelder im Corpus, wobei die Punktdichte die Stärke des jeweiligen Terminalfeldes ausdrückt. B stellt ein Terminalfeld in der Cauda, C Felder im Putamen, D Felder in der Cauda und Putamen dar. Der Thalamus ist auf der medialen Seite der Schnitte B bis D angedeutet. Die Schnitthöhe ist im Gehirnschema eingezeichnet. Der Maßstab entspricht 10 mm.

M 10

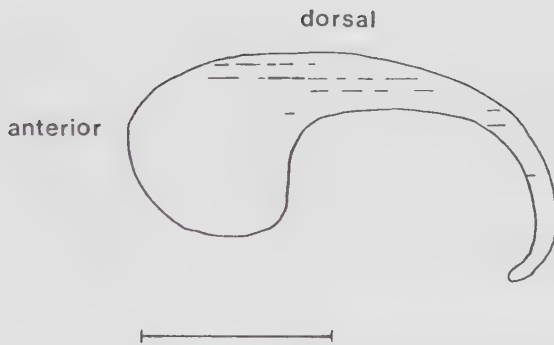


Abb. 25 Fall M 10. Seitenansicht der Terminalfelder im Nucleus caudatus. Die Strichdicke ist bezeichnend für die Intensität der Terminalfelder. Der Maßstab entspricht 10 mm.

Eine Zusammenfassung der Befunde im Nucleus caudatus zeigt die Seitenansicht (Abbildung 25).

3.1.4.2. Fall M 11

Die mittelgroße bis große Injektion betraf die ventralen Anteile von Area 7 auf der medialen Seite des Sulcus intraparietalis in einem Bereich, der noch zu Area 7 gehört (siehe BRODMANN, 1905) und erstreckte sich in Abschnitte von Area 19 auf der medialen Seite der Hemisphäre im Sulcus parietooccipitalis medialis. In diesem Bereich der Hirnrinde ist eine Unterteilung in funktionelle Areale wie oben beschrieben noch nicht vorgenommen worden. Trotz der großen Injektionsstelle, die vergleichbar ist mit derjenigen in Fall M 10, ließ sich nur ein außerordentlich schwaches Terminalfeld im Bereich des Corpus nachweisen. Dieser abweichende Befund wird, vor allen Dingen auch unter Berücksichtigung anderer Projektionen, als ein technischer Artefakt interpretiert.

Die Injektionsstelle ist in einem Horizontalschnitt in Abbildung 26 dargestellt.

3.1.5. Injektionen in Area 7

3.1.5.1. Fall M 12

Es wurde eine mittelgroße bis große Injektion in die posteriore Seite der intraparietalen Fissur gemacht, die sich in den Fundus des Sulcus temporalis superior, d.h. in Anteile von V 5, erstreckte.

Die Terminalfelder waren sehr gut gegenüber dem relativ klaren Hintergrund abzugrenzen. Dichte multiple Terminalfelder in

M 11



Abb. 26 Fall M 11. Darstellung der Injektionsstelle (schraffiert), die sich von den ventralen Anteilen der Area 7 auf der medialen Seite des Sulcus intraparietalis bis in Abschnitte der Area 19 auf der medialen Hemisphärenseite im Sulcus parietooccipitalis medialis erstreckte. Es handelt sich um eine linke Hemisphäre. Die Schnitthöhe ist im Gehirnschema eingezeichnet. Der Maßstab entspricht 10 mm.

bisweilen von Schnitt zu Schnitt wechselnder Anzahl wurden im Bereich des Caput in seiner ganzen Ausdehnung, jedoch stärker im dorsalen Bereich gefunden. Es muß zur Zeit zumindest für den dorsalen Bereich des Caput offenbleiben, inwieweit die diskreten Terminalfelder isoliert oder konfluierend sind. Im ventralen Bereich waren einzelne Terminalfelder abzugrenzen; hierbei ist jedoch aufgrund der zum Teil wechselnden Lokalisation sowie der unterschiedlichen Anzahl keine sichere Aussage möglich, ob es sich bei einem Teil der Terminalfelder um kontinuierliche oder mehrere konsekutive, aber diskrete Terminalfelder im Sinne von "patches" handelt. Das Corpus erschien weitgehend vollständig mit Terminalen angefüllt, wobei vier sehr dichte und relativ große konfluierende Terminalfelder abgrenzbar waren. Ein abgesetzter Bereich von Terminalfeldern ließ sich im dorsalen Bereich der Cauda finden. Ein relativ dichtes, großes Terminalfeld erstreckte sich, lateral gelegen, über drei konsekutive Schnitte. Zusätzlich wurde in diesem Bereich ein sehr kleines Terminalfeld in zwei konsekutiven Schnitten am posterioren Rand der Cauda beobachtet. Im übrigen war die Cauda frei von Terminalfeldern mit Ausnahme zweier weiter ventral gelegener Bereiche am anterolateralen Rand.

Im Putamen waren dichte Terminalfelder wechselnder Anzahl in allen Schnitten im wesentlichen am medialen Rand des Putamen in dorsoventraler Ausdehnung, jedoch stärker ausgeprägt im ventralen Bereich, vorhanden, wobei die einzelnen Terminalfelder jeweils in mehreren konsekutiven Schnitten zu sehen waren.

Die Injektionsstelle und ein Teil der Terminalfelder sind in Horizontalschnitten in Abbildung 27 dargestellt. Eine Zusammenfassung der Befunde im Nucleus caudatus zeigt die Seitenansicht in Abbildung 28.



Abb. 27 Fall M 12. Darstellung von vier Horizontalschnitten einer rechten Hemisphäre. Die Injektionsstelle (schraffiert) in der posterioren Seite der intraparietalen Fissur (A 7) erstreckte sich in Anteile von V 5; sie ist in A abgebildet. B zeigt unterschiedlich dichte Terminalfelder in Caput und Cauda, C und D zeigen zusätzlich Terminalfelder im Putamen. Der Thalamus ist auf der medialen Seite von Schnitt C angedeutet. Die Schnitthöhe ist im Gehirnschema eingezeichnet. Der Maßstab entspricht 10 mm.

M 12

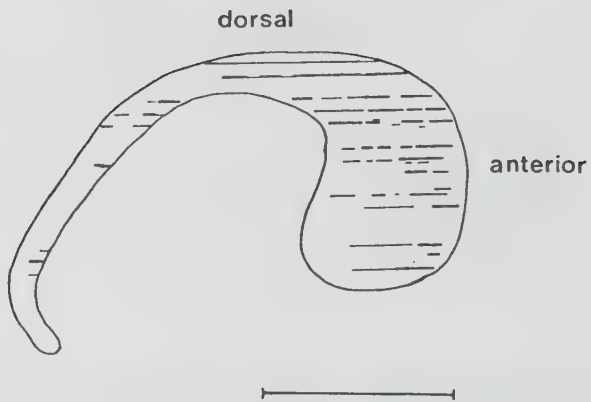


Abb. 28 Fall M 12. Seitenansicht der Terminalfelder im Nucleus caudatus. Die Strichdicke ist bezeichnend für die Intensität der Terminalfelder. Der Maßstab entspricht 10 mm.

3.2. Projektionen der frontalen Hirnrinde

3.2.1. Injektion in das "Frontale Augenfeld"

3.2.1.1. Fall M 13

Eine mittelgroße Injektion wurde in das "Frontale Augenfeld" (FEF) des Frontallappens gemacht. Sie war gut auf die zytoarchitektonische Area 8 (nach BRODMANN, 1905) begrenzt mit nur einer geringen Diffusion in benachbarte Anteile von Area 6 und eventuell Area 9.

Die Terminalfelder hoben sich sehr gut vom Hintergrund ab. Große multiple Terminalfelder in bisweilen von Schnitt zu Schnitt wechselnder Anzahl wurden im Bereich des gesamten Caput gefunden und erstreckten sich bis in das Corpus, wo sie vorwiegend am medialen Rand zu sehen waren. Die multiplen Terminalfelder waren zum Teil konfluierend und zum Teil diskret. Es konnte keine definitive Aussage gemacht werden, ob es sich hierbei um mehrere kontinuierliche Terminalfelder handelte; es ist nicht auszuschließen, daß es sich in einigen Fällen um "patches" gehandelt hat. Kleinere Terminalfelder in geringerer Ausdehnung ließen sich im dorsokaudalen Abschnitt des Nucleus caudatus finden, wo sie möglicherweise einen kontinuierlichen Bereich bildeten. In der Cauda traten zum Teil einmalig, zum Teil in konsekutiven Schnitten kleine diskrete Terminalfelder am lateralen bzw. medialen Rand auf.

Im Putamen wurden multiple, zum Teil konfluierende Terminalfelder im anterioren und posterioren Bereich im wesentlichen am medialen Rand gefunden, welche teils isoliert, teils kontinuierlich waren.

Die Injektionsstelle und ein Teil der Terminalfelder sind in



Abb. 29 Fall M 13. Darstellung von vier Horizontalschnitten einer rechten Hemisphäre. Die Injektionsstelle (schraffiert) im "Frontalen Augenfeld" (FEF) des Frontallappens, welche gut auf die Area 8 begrenzt war mit einer nur geringen Diffusion in benachbarte Anteile von Area 6 und eventuell Area 9, ist aus A bis C ersichtlich. A zeigt unterschiedlich dichte Terminalfelder im Corpus, B solche in Caput und Cauda; C und D zeigen Terminalfelder in Caput und Cauda sowie im Putamen. Die Dichte der Punkte ist für die Stärke des jeweiligen Terminalfeldes bezeichnend. Der Thalamus ist in C und D angedeutet. Die Schnitthöhe ist im Gehirnschema eingezeichnet. Der Maßstab entspricht 10 mm.

M 13

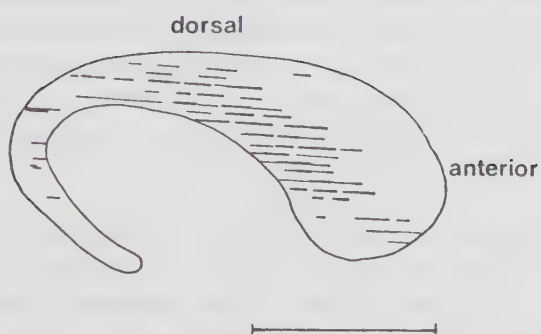


Abb. 30 Fall M 13. Seitenansicht der Terminalfelder im Nucleus caudatus. Die Strichdicke ist für die Stärke des jeweiligen Terminalfeldes charakteristisch. Der Maßstab entspricht 10 mm.

Horizontalschnitten in Abbildung 29 dargestellt. Eine Zusammenfassung der Befunde im Nucleus caudatus zeigt die Seitenansicht (Abbildung 30).

3.3. Kontralaterale Projektionen zu den Basalganglien

In drei Fällen wurde untersucht, ob ein gegebener Ort in der Hirnrinde nicht nur zu Teilen der Basalganglien in der gleichen Hemisphäre (ipsilaterale Projektionen), sondern möglicherweise, wie bei anderen Spezies beschrieben, auch zu Abschnitten der Basalganglien in der gegenüberliegenden Hemisphäre (kontralaterale Projektionen) projiziert. Dies wurde untersucht sowohl bei Fällen, in denen okzipitale Abschnitte der Hirnrinde injiziert worden waren wie auch in einem Fall, in dem das "Frontale Augenfeld" des Frontallappens injiziert worden war.

Bei den okzipitalen Injektionen wurden die Fälle M 7 und M 8 untersucht, die weiter oben beschrieben sind. In beiden Fällen war das Areal V 5 injiziert worden. Terminalfelder ließen sich in der kontralateralen Hemisphäre in keinem Abschnitt der Basalganglien sicher auffinden. Einzelne granuläre Reaktionsprodukte schließen nicht aus, daß es möglicherweise eine schwache kontralaterale Projektion gibt. Diese läßt sich aber mit den hier benutzten Methoden nicht sicher nachweisen und spielt deshalb im Rahmen der vorliegenden Arbeit keine Rolle.

Im Gegensatz dazu ließen sich nach Injektion des "Frontalen Augenfeldes" im Frontallappen (Fall M 13) einzelne, zum Teil auch abgegrenzte Terminalfelder finden, die jedoch ausschließlich im Caput lokalisiert waren. Hierbei ist wichtig festzuhalten, daß auch die ipsilaterale Projektion im wesentlichen das Caput des Nucleus caudatus betroffen hat (siehe Abbildung 30).

Diese Ergebnisse legen nahe, daß okzipitale Hirnrindenabschnitte keine nennenswerte Verbindung zum kontralateralen Nucleus caudatus und Putamen besitzen. Dies deckt sich mit den Aussagen von KEMP und POWELL (1970), daß kontralaterale Projektionen nur aus dem medialen Teil des sensomotorischen Cortex stammen. In Kontrast dazu ist ein Befund von ROYCE (1982), der bei der Katze massive kontralaterale Projektionen zu den Basalganglien auch von der okzipitalen Hirnrinde fand. Es sind aber Zweifel angebracht, inwieweit dieser Befund nicht auf Verletzungen der weißen Substanz zurückzuführen ist, da auch die retrograd markierten Neurone im ipsilateralen Cortex nicht auf Schicht 5 beschränkt waren (JONES et al, 1977), sondern auch in Schicht 2 und 3 sowie in Schicht 6 gefunden wurden.

Tabelle zur Zusammenfassung der Ergebnisse

Fall	Injektionsort	M a r k i e r u n g				Bemerkung
		Caput	Corpus	Cauda	Putamen	
3.1. Projektionen der okzipitalen Hirnrinde						
3.1.1. Injektionen in den primären visuellen Cortex (V1)						
M 1	2°E V1 (A17) centr.	—	—	—	—	./.
M 2	10°E V1 per. (Gr.V2/V3)	—	—	—	—	./.
M 3	V1 (A17) per.+V1/V2 Gr.	—	—	—	—	Artefakt
M 4	25-30°E extr.per.V1+V3	—	—	+	—	./.
3.1.2. Injektionen in Area V4						
M 5	V4 centr.	—	—	+	—	./.
M 6	V4	—	—	+	(+)	./.
3.1.3. Injektionen in Area V5						
M 7	V5 (+ev V4)	—	+	+	+	./.
M 8	V5 (+wahrsch.V4)	+	+	++	++	./.
M 9	V5 kortikal	—	++-+++	++	+	./.
3.1.4. Injektionen in mediale Area 19						
M10	A7ventr.+A19med.	—	+	+	+	./.
M11	A7ventr.+A19med.	—	(+)	—	—	Artefakt
3.1.5. Injektionen in Area 7						
M12	A7, Teile von V5	++	+++	+	++	./.
3.2. Projektionen der frontalen Hirnrinde						
3 2.1. Injektion in das "Frontale Augenfeld" (FEF)						
M13	FEF, A8 (+A6+ev.A9)	++	++-+++	+	+	./.
3.3. Kontralaterale Projektionen zu den Basalganglien						
M 7	V5 (+ev.V4)	—	—	—	—	./.
M 8	V5 (+wahrsch.V4)	—	—	—	—	./.
M13	FEF, A8 (+A6+ev.A9)	+	—	—	—	./.

Abkürzungen

centr.	centralis
per.	peripher
Gr.	Grenze
E	Exzentrizität
extr.	extrem
wahrsch.	wahrscheinlich
ventr.	ventralis
med.	medialis
ev.	eventuell

4. DISKUSSION

Offensichtlich gibt es vom primären visuellen Cortex, der ersten Gesichtsfeldrepräsentation, nur eine ganz geringe Projektion zum Nucleus caudatus, die von der Exzentrizität der Gesichtsfeldrepräsentation in V 1 abhängig ist. Eine Injektion in zentrale Abschnitte der Gesichtsfeldrepräsentation erbrachte keine Resultate; positive Befunde ergaben sich nur bei der Injektion an einer Stelle, an der die Peripherie des Gesichtsfeldes repräsentiert ist (DANIELS und WHITTERIDGE, 1961). Dies ist wichtig, weil bei Untersuchungen der Projektion zu anderen subkortikalen Strukturen, wie zum Beispiel den Brückenkernen (Nuclei pontis), ebenfalls eine solche Exzentrizitätsabhängigkeit in der Projektion von V 1 gefunden wurde (GLICKSTEIN et al., 1980; FRIES, 1981).

Verschiedene Injektionsstellen ergeben nicht gleich starke Terminalfelder. Bei der Suche nach dem Grund für dieses Phänomen stellen sich zwei Fragen: liegt die Ursache in den Arealen begründet, die verschiedene funktionelle Aufgaben haben oder besteht, da es innerhalb der Areale auch eine topographische Ordnung des Gesichtsfeldes gibt, eine Abhängigkeit von der Topographie, d.h. von der Lage der Injektionsorte weit in der Peripherie oder im Zentrum der Gesichtsfeldrepräsentation. Für V 1 besteht offensichtlich eine Abhängigkeit von der Topographie, während in V 4 auch aus einer zentralen Repräsentation ein, allerdings kleines, Terminalfeld im Nucleus caudatus gefunden wurde; im Vergleich dazu resultiert aus zentralen Repräsentationen in V 5 ein ganz ausgedehntes Terminalfeld im dorsokaudalen Nucleus caudatus.

Daraus läßt sich folgern, daß die kortiko-striatale Projektion nicht einer einfachen topographischen Gesetzmäßigkeit gehorcht, wie dies aus der Arbeit von KEMP und POWELL (1970) gefolgert

werden könnte, sondern daß funktionelle Faktoren für die Frage, wie stark eine solche Projektion ist, von Bedeutung sind. Allerdings waren KEMP und POWELL (1970) derartig differenzierte Befunde aufgrund ihres methodischen Vorgehens nicht möglich.

Hauptkritikpunkt an ihrer Arbeit ist, daß die von ihnen verwendete Methode (Versilberungstechnik; NAUTA, 1950; FINK und HEIMER, 1967; WIITANEN, 1969) mit einer Reihe von intrinsischen Schwierigkeiten, auf die die Autoren selbst hinweisen, behaftet ist. Ohne die Gründe dafür genauer zu kennen, ist diese Methode besonders diffizil in den Basalganglien, da per se immer Versilberungsprodukte erscheinen, die wie Terminalfelder aussehen. Außerdem wurden die Läsionen nur an der Oberfläche der Hemisphäre gesetzt, wobei das Ausmaß, wie tief auch weiße Substanz zerstört wurde, in den im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit interessierenden Fällen nur vereinzelt und ungenau angegeben wurde. Diese oberflächlichen Läsionen respektierten weder die zytoarchitektonischen Arealgrenzen nach BRODMANN (1905), noch konnten sie auf die strukturelle und funktionelle Unterteilung in visuelle Areale nach ZEKI (1978a) eingehen, da diese erst später publiziert wurden.

In Kontrast zu dieser rein topographischen Ordnung der kortiko-striatalen Verbindungen haben YETERIAN und VAN HOESSEN (1978) ein anderes Konzept vorgeschlagen. Sie untersuchten diese Verbindungen mit Hilfe des anterograden Transports von radioaktiv markierten Aminosäuren, die sie in Abschnitte des Okzipital-, Temporal- und Frontallappens beim Affen injizierten. Die autoradiographisch dargestellten Terminalfelder nahmen zum Teil den gleichen Platz im Nucleus caudatus ein, auch wenn weit voneinander entfernt liegende Cortexabschnitte injiziert worden waren. YETERIAN und VAN HOESSEN (1978) stellten die Theorie auf, daß diejenigen Areale der Hirnrinde, die untereinander reziprok verbunden sind, auf einen

gemeinsamen Ort im Nucleus caudatus projizieren, auch wenn sie an verschiedenen Orten der Hemisphäre lokalisiert sind.

Dieses Konzept wurde von dem vorliegenden Material nur zum Teil bestätigt. Untersuchungen der kortiko-kortikalen Verbindungen haben ergeben, daß zwischen V 4, V 5 und FEF reziproke Verbindungen bestehen (FRIES und ZEKI, 1983). Die Terminalfelder im kaudalen Nucleus caudatus nach FEF-Injektionen überlappen zwar teilweise mit denen von V 4 und V 5, jedoch stimmt der Umkehrschluß nicht, da V 4 und V 5, die mit dem "Frontalen Augenfeld" reziproke Verbindungen haben, keine Terminalfelder im Caput besitzen. Es scheint daher wenig sinnvoll, ein Organisationsprinzip der kortiko-striatalen Verbindungen auf der Grundlage von reziproken kortikalen Verbindungen zu erklären. Es ist vielmehr anzunehmen, daß funktionelle Eigenschaften der projizierenden Cortexareale eine Rolle in der Organisation dieser kortiko-striatalen Verbindungen spielen und somit das "Frontale Augenfeld", das in großer Zahl visuell aktivierbare Neurone besitzt (ROBINSON et al., 1978) auch in den Bereich des Nucleus caudatus projiziert, in dem die klassischen visuellen Cortexareale des Okzipitallappens terminieren.

Die quantitative Prädominanz der Terminalfelder von V 5 und dem posterioren Parietallappen (Area 7) im kaudalen Nucleus caudatus läßt vermuten, daß eine wesentliche Bedeutung der visuellen Informationsverarbeitung im Nucleus caudatus in der Verarbeitung von Informationen über Bewegung visueller Reize und ihrer Repräsentation im extrapersonalen Raum liegt. Untersuchungen an visuell aktivierbaren Neuronen im Nucleus caudatus beim wachen Affen haben gezeigt, daß reale Gegenstände, die vor dem Tier bewegt werden, als optimaler Stimulus benötigt werden (ROLLS et al., 1983). Ein Zusammenhang mit der Kontrolle oder Steuerung von Augenbewegungen in den Basalganglien ist durch den Befund gegeben, daß Neurone der Substantia nigra, die einen direkten Eingang vom

Nucleus caudatus erhalten, im Zusammenhang mit Augenbewegungen ihre Aktivität ändern (HIKOSAKA und WURTZ, 1983).

Die genaue funktionelle Bedeutung des hier beschriebenen Eingangs visueller Informationen vom okzipitalen und frontalen Cortex in den Nucleus caudatus muß in weiteren physiologischen Untersuchungen geklärt werden.

Dem Nucleus caudatus werden als Teil der Basalganglien sogenannte extrapyramidale motorische Funktionen zugeschrieben. Neuere Untersuchungsergebnisse weisen jedoch auf eine mögliche Funktion als sensomotorisches Integrationszentrum hin; allerdings ist über visuelle Afferenzen zu den Basalganglien wenig bekannt.

In der vorliegenden Arbeit wurden daher mit Hilfe des anterograden Transports von Meerrettich-Peroxidase (HRP) die Verbindungen insbesondere der okzipitalen visuellen Hirnrinde, welche in mehrere funktionell und anatomisch unterschiedliche Felder unterteilt werden kann, sowie des posterioren Parietallappens und des "Frontalen Augenfeldes", denen ebenfalls visuelle Funktionen zugeschrieben werden, zum Nucleus caudatus untersucht.

Dafür wurden 0,01 - 0,1 μ l einer 30 %igen Meerrettich-Peroxidase-Lösung in den Cortex injiziert. Die Terminalfelder des injizierten Cortexbereiches im Nucleus caudatus und im Putamen wurden mittels einer histochemischen Reaktion dargestellt.

Von zentralen Repräsentationen des Gesichtsfeldes (Area 17) erfolgt keine Projektion, dagegen aber eine kleine Projektion von der Repräsentation des peripheren Gesichtsfeldes. Eine kleine abgegrenzte Projektion geht von der visuellen Area V 4, der sogenannten Farbarea, zum Nucleus caudatus.

Ein relativ dichtes, sich über einen weiten dorsokaudalen Bereich erstreckendes Terminalfeld wurde nach Injektion des visuellen Areals V 5 gefunden. Dies stimmte überein mit den kaudalen Terminalfeldern nach Injektion des "Frontalen Augenfeldes" und des posterioren Parietallappens.

Von den okzipitalen Hirnrindenabschnitten konnte keine

kontralaterale Projektion zum Nucleus caudatus gefunden werden.

Die Ergebnisse bestätigen, daß die Basalganglien, hier speziell der Nucleus caudatus, visuelle Informationen von allen visuellen Arealen erhalten. Das Ungleichgewicht in der Stärke der Projektion von verschiedenen visuellen Cortexarealen läßt eine spezifische funktionelle Verarbeitung visueller Informationen in den Basalganglien vermuten, die möglicherweise mit dem Bewegungssehen und der Steuerung und Kontrolle von Augenfolgebewegungen zu tun hat.

6. SUMMARY

Visual cortical afferences to the caudate nucleus in monkey:
An experimental neuro-anatomical study using horseradish-
peroxidase

Extrapyramidal motor functions have been attributed to the caudate nucleus as it is part of the basal ganglia. However, recent results suggest that it may function as a centre for sensory-motor integration, yet little is known about visual afferents to the basal ganglia.

Therefore, in this study, the anterograde transport of HRP was used to study connections to the caudate nucleus from the occipital visual cortex which can be divided into several functionally and anatomically distinct areas, as well as from the posterior parietal lobe and the frontal eyefield to both of which visual functions have also been attributed.

For this purpose 0,01 - 0,1 μ l of a 30 % solution of horseradish-peroxidase were injected into the cortex. The terminal fields of the injected cortical areas in the caudate nucleus and in the putamen were made visible by means of an histochemical reaction.

In the primary visual cortex, there is no projection from central representations of the visual field, but a small projection from the representation of the peripheral visual field. A small but well-defined projection from the visual area V 4, the so-called colour area, to the caudate nucleus was found.

Injection of the visual area V 5 resulted in a relatively dense terminal field extending dorso-caudally over a wide area. This area coincided with the caudal terminal fields found after the injection of both the frontal eye field and the posterior parietal

lobe.

From the occipital cortical areas no contralateral projection to the caudate nucleus could be found.

These results confirm that the basal ganglia, especially the caudate nucleus, do receive input from all visual areas. The differences in the strength of the projections from different cortical areas may suggest that a specific type of visual information processing might occur in the basal ganglia which may play a part in the perception of movement and in the control of eye-pursuit movements.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- ADAMS, J.C., 1980: Stabilizing and rapid staining of TMB based HRP reaction product.
Neurosci. Lett. 17:7-9.
- BRODMANN, K., 1905: Beiträge zur histologischen Lokalisation der Grosshirnrinde.
Neurol. Lpz. 4, 176-226.
- CARMAN, J.B., COWAN, W.M. and POWELL, T.P.S., 1963: The organisation of the cortico-striate connexions in the rabbit.
Brain, 86, 525-562.
- DANIELS, P.M. and WHITTERIDGE, D., 1961: The representation of the visual field on the cerebral cortex in monkeys.
J. Physiol. 159: 203-221.
- FINK, R.P. and HEIMER, L., 1967: Two methods for selective silver impregnation of degeneration axons and their synaptic endings in the central nervous system.
Brain Res. 4, 369-374.
- FRIES, W., 1981: The projection from striate and prestriate visual cortex onto the pontine nuclei in the macaque monkey.
Soc. Neurosci. Abstr. 7, 762.
- FRIES, W., 1982: Struktur und Funktion des prästriären Cortex.
Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät, München.
- FRIES, W. and ZEKI, S., 1983: Laminar origin of cortical inputs into macaque prestriate visual cortex.
Neurosci. Lett. (abstr.), im Druck.

- FRIES, W. and ZEKI, S., 1983: The laminar origin of the cortical input to the fourth visual complex of macaque monkey.
J. Physiol. 342:57 P.
- GLICKSTEIN, M., COHEN, J.L., DIXON, B., GIBSON, A., HOLLINS, M., LABOSSIERE, E., and ROBINSON, F., 1980: Corticopontine visual projections in macaque monkeys.
J. Comp. Neurol. 190, 521-541.
- GOLDMANN-RAKIC, P.S., 1981: Development and plasticity of primate frontal association cortex. In: The organization of the cerebral cortex, Schmitt, F.O., Worden, F.G., Adelman, G. und Dennis, S.G. (Hrsg.), MIT press, Cambridge, Massachusetts, und London.
- HASSLER, R., 1979: Electronmicroscopic differentiation of the extrinsic and intrinsic types of nerve cells and synapses in the striatum and their putative transmitters. In: Advances in Neurology 24, L.J. Poirier, T.L. Sourkes and P.J. Bedard (Hrsg.). The extrapyramidal system and its disorders, Raven Press, New York, pp. 93-108.
- HIKOSAKA, O. and WURTZ, R.H., 1983: Visual and oculomotor functions of monkey, substantia nigra pars reticulata I-IV. J. Neurophysiol. 49, 1230-1301.
- JACOBSON, S. and TROJANOWSKI, J.Q., 1974: The cells of origin of the corpus callosum in rat, cat and rhesus monkey.
Brain Res. 74, 149-155.
- JONES, E.G., COULTER, J.D., BURTON, H. and PORTER, R., 1977: Cells of origin and terminal distribution of corticostriatal fibers arising in the sensory-motor cortex of monkeys.
J. Comp. Neurol. 173:53-80.
- JUNG, R. and HASSLER, R., 1960: The extrapyramidal motor systems.

In: Handbook of Physiology, Vol. II (J. Field, H.W. Magoun and V.E. Hall, Hrsg.), pp. 863-927. American Physiological Society, Washington, D.C.

KEMP, J.M. and POWELL, T.P.S., 1970: The cortico-striate projection in the monkey.

Brain 93, 525-546.

LE VAY, S. and SHERK, M.: The visual claustrum of the cat.

I. Structure and connections.

J. Neurosci. 1, 956-980 (1981 a).

II. The visual field map.

J. Neurosci. 1, 981-992 (1981 b).

III. Receptive field properties.

J. Neurosci. 1, 993-1002 (1981).

MALMGREN, L., and OLSSON, Y., 1978: A sensitive method for histochemical demonstration of horseradish peroxidase in neurons following retrograde axonal transport.

Brain Res. 148: 279-294.

MESULAM, M., M., 1978: Tetramethylbenzidine for horseradish peroxidase histochemistry: a non-carcinogenic blue reaction product with superior sensitivity for visualizing neural afferents and efferents.

J. Histochem. Cytochem. 26: 106-117).

NAUTA, W.J.H., 1950: Über die sogenannte terminale Degeneration im Zentralnervensystem und ihre Darstellung durch Silberimprägnation.

Arch. Neurol. Psychiatr. 66, 353-376.

NIEUWENHUYIS, R., VOOGD, J., VAN HUIJZEN, C., 1979.: The human central nervous system. A synopsis and atlas.

Springer Verl., Berlin, Heidelberg, New York.

- ROBINSON, D. L., GOLDBERG, M.E., STANTON, G.B., 1978: Parietal association cortex in the primate sensory mechanisms and behavioural modulations.
J. Neurophysiol. 41, 910-932.
- ROLLS, E.T., THORPE, S.J. and MADDISON, S.P., 1983: Responses of striatal neurons in the behaving monkey. I. Head of the caudate nucleus.
Beh. Brain Res. 7, 179-210.
- ROYCE, G.J., 1982: Laminar origin of cortical neurons which project upon the caudate nucleus: A horseradish peroxidase investigation in the cat.
J. Comp. Neurol. 205, 8-29.
- TEUBER, H.L., 1976: Complex functions of basal ganglia.
In: M.D. Yahr (Hrsg.). The basal ganglia.
Raven Press, New York pp. 151-168.
- WARR, W.B., DE OLMAS, J.S. and HEIMER, L., 1981: Horseradish Peroxidase. The basic procedure. In: Neuroanatomical Tract-Tracing Methods. L. Heimer, M.J. Ro Bards (Hrsg.), Plenum Press, New York and London, 207-262.
- WEBSTER, K.E., 1961: Cortico-striate interrelations in the albino rat.
J. Anat. 95, 532-544.
- WEBSTER, K.E., 1965: The cortico-striatal projection in the cat.
J. Anat. 99, 329-337.
- WIITANEN, J.T., 1969: Selective silver impregnation of degenerating axons and axon terminals in the central nervous system of the monkey (*Macaca mulatta*).
Brain Res. 14, 546-548.

- WILSON, J.S., HULL, C.D., BUCHWALD, N.A., 1983: Intracellular studies of the convergence of sensory input on caudate neurons of cat.
Brain Res. 270, 197-208.
- YETERIAN, E.H. and VAN HOESEN, G.W., 1978: Cortico-striate projections in the rhesus monkey: The organization of certain cortico-caudate connections.
Brain Res. 139, 43-63.
- ZEKI, S.M., 1978a: Uniformity and diversity of structure and function in rhesus monkey prestriate visual cortex.
J. Physiol. London, 277:273-290.
- ZEKI, S.M., 1978b: Functional specialisation in the visual cortex of the rhesus monkey.
Nature 274, 423-428.

ANHANG: Aufstellung der verwendeten Lösungen und histologischen
Prozeduren.

Sörensen-Puffer:

I. KH_2PO_4 MG=136,1 /0,1m = 13,61 g auf 1000 ml a.d.

II. Na_2HPO_4 MG=177,99 /0,1m = 17,799 g auf 1000 ml a.d.

Für ph 7,4 muß ein Mischverhältnis von (I) 1 T + (II) 3 T
eingestellt werden.

z.B. 1000 ml (I) + 3000 ml (II)

Um den gewünschten ph-Wert zu erzielen muß mit HCL bzw. NaOH der
ph eingestellt werden.

Perfusionsfix nach JACOBSEN und TROJANOWSKI (1974)

Substanz	für 11
4 Na-Cacodylat	3,21 g + 50 ml Aq
3 $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,125 g
2 Glutaraldehyd 25 %	100 ml
Na-Cacodylat ph 7.2	16,05 g 750 ml Aq

Reagenzien:	1. Paraformaldehyd	5 %	Merck Nr. 4005
	2. Glutaraldehyd	25 %	Merck Nr. 820603
	3. $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,01 %	Roth Nr. 7729
	4. Na-Cacodylat-	0,09 M	Roth Nr. 5169 ph 7,2
	Puffer		
	5. Na-Cacodylat	6,42 %	
	in Aqua		

Herstellung: Paraformaldehyd (1) in Aqua bei 60°C und einigen Tropfen NaOH lösen,
zu (4) Na-Cacodylat gießen,
auf ph 7,2 einstellen (25 % HCL),
dazu $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (3) und Glutaraldehyd (2) gießen,
auffüllen mit Na-Cacodylatpuffer (5) auf
gewünschte Menge, einstellen auf ph 7,2.

Tetramethylbenzidin (TMB)-Reaktion nach MESULAM (1978)

Chemikalien:

3,3,5,5 Tetramethylbenzidin , Sigma Nr. T-2885

Na Acetat, Merck Nr. 6265

Nitroprussid-Na, Merck Nr. 6541

H₂O₂

Lösungen:

Puffer: 27,2 g Na Acetat (MG 136,08)

in ca. 800 ml H₂O lösen

+ 180 ml 1M HCl, pH 3,3 mit HCl einstellen

auf 1000 ml auffüllen

Waschlösung: 90 ml Puffer + 1710 ml Aqua

Lösung A: 555 ml Aqua

600 mg Nitroprussid-Na

30 ml Acetatpuffer

Lösung B: 30 mg TMB

15 ml Äthanol abs. (unvergällt)

kann auf 37° C erhitzt werden.

Arbeitsschritte:

1. Waschen in Waschlösung 2 mal einige Minuten
2. Vorinkubation 1/2 Lösung A + 1/2 Lösung B 20 Minuten
3. Hauptinkubation 1/2 Lösung A + 1/2 Lösung B + 9 ml 0,3 % H_2O_2
20 Minuten
4. 4 mal waschen in kalter Waschlösung (4-10°C)
5. Aufziehen auf gelatinisierten Objektträger aus kalter
Waschlösung
6. Lufttrocknen über Nacht
7. Entwässern 2 mal 10 sec. 100 % Alkohol
Xylol
Eindecken in DPX

Zu beachten ist

1. TMB ist temperaturempfindlich (nicht über 37°C erhitzen)
2. TMB ist ph-empfindlich (ph sollte im sauren Bereich bleiben)
3. TMB ist stark alkoholempfindlich
4. Färbegefäße sollten gut gereinigt sein
5. Schnitte sollten nicht länger als eine Stunde in der
Waschlösung liegen
6. Lösung A + B dürfen erst unmittelbar vor Gebrauch hergestellt
werden.
Pufferlösung ist länger haltbar.

Thionin-Gegenfärbung für Tetramethylbenzidin (TMB) nach ADAMS
(1980)

Vorinkubation:	Lsg.A+Lsg.B	20 min.
Inkubation:	Lsg.A+Lsg.B+0,33 % H_2O_2	10 min.
Waschen:	0,1 M Waschlösung	
Aufziehen:	gelatinisierte (1 %) Objektträger	
Trocknen:	über Nacht	
Entwässern:	Methylsalicylat	3 min.
Dehydrieren:	100 % Alkohol	
	96 % Alkohol	rasch
	70 % Alkohol	
	Acetatwaschlösung ph 3,7	
Färben:	0,1% Thionin in Acetatwaschlösung ph 3,7	1 min.
Waschen:	Acetatwaschlösung ph 3,7	
Differenzieren:	70 % Alkohol	10 sec.
	96 % Alkohol	30 sec.
	100 % Alkohol	15 sec.
	100 % Alkohol	14 sec.
	Methylsalicylat	
	Xylol	

Eindecken

Achtung:

Farblösung immer frisch ansetzen, Thionin in Waschlösung (nicht im Acetatpuffer) lösen, vor Gebrauch filtrieren, ph 3,7 genau einstellen

Meerrettichperoxidase-Methode mit Diaminobenzidin (DAB) nach MALMGREN und OLSSON (1978)

1. Schneiden 40 μ m (gefrier) in Phosphatpuffer, pH 7,4
2. Spülen der Schnitte in Phosphatpuffer 1 x
" " " " Na-Cacodylatpuffer 0,1 m pH 7,4 1 x
3. Inkubation 30 Min. (im Dunkeln, Zimmertemp.)
Lösungen (für 100 Schnitte) 300 ml Na-Cacodylat 0,1 m pH 5,5
0,3 g Diaminobenzidin DAB
100 μ l H_2O_2 (30 %)

Wichtig! pH genau auf 5,1 einstellen

Inkubationslösung unmittelbar vor Gebrauch ansetzen

4. Schnitte aus Puffer aufziehen (gelatinisierte Objektträger)

DAB kann in Puffer und Formalin längere Zeit aufbewahrt werden.

DAB muß unmittelbar nach dem Schneiden entwickelt werden.

Die Reaktion wird von Tag zu Tag schwächer (nach dem Schneiden).

5. Ergebnis: Injektionsstelle tief rotbraun bis dunkelbraun.
Rotbraune bis dunkelbraune HRP-Granula in den retrograd markierten Zellen.

DANKSAGUNG

Für die Überlassung des Themas sowie die jederzeit großzügig gewährte Hilfe bei der Durchführung der Arbeit möchte ich Herrn Privatdozent Dr.med. Wolfgang Fries meinen herzlichsten Dank aussprechen. Gleichzeitig bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des Labors, insbesondere bei Frl. H. Lössl, sowie bei Herrn Prof. Dr. E. Pöppel dafür, daß ich die Arbeit an seinem Institut durchführen durfte. Herrn Prof. Dr. H.E. König danke ich für die Durchsicht der Arbeit und die gewährte Unterstützung recht herzlich.

LEBENS LAUF

Name:	Maria-Anna Katharina Therese Lehmann
Geburtsdatum:	01.05.1958
Geburtsort:	München
Vater:	Friedrich-Michael Lehmann, Rektor a.D.
Mutter:	Therese Lehmann, geb. Rabl
Ausbildung:	
1964-1968	Volksschule an der Wittelsbacher Straße, München
1968-1977	Neusprachliches Gymnasium der Armen Schulschwwestern am Anger, München
24.06.1977	Abitur
16.09.1977	Immatrikulation an der Ludwig-Maximilians- Universität München zum Studium der Tiermedizin
08.06.1983	Tierärztliches Staatsexamen
29.06.1983	Approbation

